
22101477086

Reviewed by Colonel Pell Walsh for V.D.D.

HANDBUCH DER HAUT- UND GESCHLECHTSKRANKHEITEN

BEARBEITET VON

A. ALEXANDER · G. ALEXANDER · J. ALMKVIST · K. ALTMANN · L. ARZT · J. BARNEWITZ
S.C.BECK† · C.BENDA · FR.BERING · S.BETTMANN · H.BIBERSTEIN · K.BIERBAUM · G.BIRNBAUM
A.BITTORF · B.BLOCH · FR.BLUMENTHAL · H.BOAS · H.BOEMINGHAUS · R.BRANDT · F.BREINL
C. BRUCK · C. BRUHNS · ST. R. BRÜNAUER · A. BUSCHKE · F. CALLOMON · E. DELBANCO
F. DIETEL · O. DITTRICH · J. DÖRFFEL · S. EHRMANN† · C. EVELBAUER · O. FEHR · J. v. FICK†
E. FINGER · H. FISCHER · F. FISCHL · P. FRANGENHEIM† · R. FRANZ · W. FREI · W. FREUDENTHAL
M. v. FREY · R. FRÜHWALD · D. FUCHS · H. FUHS · F. FÜLLEBORN · E. GALEWSKY · O. GANS
A. GIGON · H. GOTTRON · A. GROENOUW · K. GRÖN · K. GRÜNBERG · O. GRÜTZ · H. GUHRAUER
J. GUSZMAN · R. HABERMANN · L. HALBERSTAEDTER · F. HAMMER · L. HAUCK · H. HAUSTEIN
H. HECHT · J. HELLER · G. HERXHEIMER · K. HERXHEIMER · W. HEUCK · W. HILGERS
R. HIRSCHFELD · C. HOCHSINGER · H. HOEPKE · C. A. HOFFMANN · E. HOFFMANN
H. HOFFMANN · V. HOFFMANN · E. HOFMANN · J. IGERSHEIMER · F. JACOBI · F. JACOBSOHN
H. JACOBY · J. JADASSOHN · W. JADASSOHN · F. JAHNEL · A. JESIONEK · M. JESSNER
S. JESSNER† · A. JOSEPH · F. JULIUSBERG · V. KAFKA · C. KAISERLING · PH. KELLER
W. KERL · O. KIESS · L. KLEEBERG · W. KLESTADT · V. KLINGMÜLLER · FR. KOGOJ
A. KOLLMANN · H. KÖNIGSTEIN · P. KRANZ · A. KRAUS† · C. KREIBICH · O. KREN · L. KUMER
E. KUZNITZKY · E. LANGER · R. LEDERMANN · C. LEINER† · F. LESSER · A. LIECHTI · A. LIEVEN
P. LINSER · B. LIPSCHÜTZ · H. LÖHE · S. LOMHOLT · W. LUTZ · A. v. MALLINCKRODT-HAUPT
P. MANTEUFEL · H. MARTENSTEIN · H. MARTIN · E. MARTINI · R. MATZENAUER · M. MAYER
J. K. MAYR · E. MEIROWSKY · L. MERK† · M. MICHAEL · G. MIESCHER · C. MONCORPS
G. MORAWETZ · A. MORGENSTERN · F. MRAS · V. MUCHA · ERICH MÜLLER · HUGO
MÜLLER · RUDOLF MÜLLER · P. MULZER · E. NAUCK · O. NAEGELI · G. NOBL · M. OPPENHEIM
K. ORZECHOWSKI · E. PASCHEN · B. PEISER · A. PERUTZ · E. PICK · W. PICK · F. PINKUS
H. v. PLANNER · K. PLATZER · F. PLAUT · A. POEHLMANN · J. POHL · R. POLLAND
C. POSNER† · H. L. POSNER · L. PULVERMACHER† · H. REIN · P. RICHTER · E. RIECKE
G. RIEHL · H. RIETSCHEL · H. DA ROCHA LIMA · K. ROSCHER · O. ROSENTHAL · R. ROSNER
G. A. ROST · ST. ROTHMAN · A. RUETE · P. RUSCH · E. SAALFELD† · U. SAALFELD · H. SACHS
O. SACHS† · F. SCHAAF · G. SCHERBER · H. SCHLESINGER · E. SCHMIDT · S. SCHOENHOF
W. SCHOLTZ · W. SCHÖNFELD · H. TH. SCHREUS · R. SIEBECK · C. SIEBERT · H. W. SIEMENS
B. SKLAREK · G. SOBERNHEIM · W. SPALTEHOLZ · R. SPITZER · O. SPRINZ · R. O. STEIN
G. STEINER · K. STEINER · G. STICKER · G. STIEFLER · J. STRANDBERG · H. STREIT · A. STÜHMER
G. STÜMPKE · P. TACHAU · G. THEISSING · L. TÖRÖK · K. TOUTON · K. ULLMANN · P. G. UNNA†
P. UNNA · E. URBACH · F. VEIEL · R. VOLK · C. WEGELIN · W. WEISE · L. WERTHEIM
J. WERTHER · P. WICHMANN · F. WINKLER · M. WINKLER · R. WINTERNITZ · F. WIRZ · W. WORMS
H. ZIEMANN · F. ZINSSER · L. v. ZUMBUSCH · E. ZURHELLE

IM AUFTRAGE
DER DEUTSCHEN DERMATOLOGISCHEN GESELLSCHAFT
HERAUSGEGEBEN GEMEINSAM MIT

B. BLOCH · A. BUSCHKE · E. FINGER · E. HOFFMANN · C. KREIBICH
F. PINKUS · G. RIEHL · L. v. ZUMBUSCH

VON

J. JADASSOHN

SCHRIFTLEITUNG: O. SPRINZ

ZEHNTER BAND · ZWEITER TEIL

BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1930

VERLAGSBUCHHANDLUNG JULIUS SPRINGER

Reichsbank-Giro-Konto
Deutsche Bank u. Disconto-Gesellschaft.
Dep.-Kasse C. Berlin W 9
Postscheckkonto: Berlin Nr. 118 935
Fernsprecher: Kurfürst 6050 u. 6326

BERLIN W 9, den 8. 12. 1930
Linkstraße 23-24

An die Schriftleitung

Tropical Diseases Bulletin
London W. C. 1

Ich beehre mich, Ihnen anbei ein Freiexemplar des soeben in meinem Verlage erschienenen Werkes

Handbuch d. Haut- u. Geschlechts-Krankheiten Bd. X/2

RM 138.–; gebunden RM 146.–

mit der Bitte um möglichst baldige Besprechung und Übermittlung zweier Belegabzüge an die Propaganda-Abteilung meines Hauses zu übersenden.

Sollten Sie sich nicht in der Lage sehen, eine Besprechung zu bringen, so bitte ich um baldige Rücksendung des Exemplars.

Hochachtungsvoll

Julius Springer

86. 8. 30. 20.

Addressed [illegible]

HANDBUCH DER HAUT- UND GESCHLECHTSKRANKHEITEN

BEARBEITET VON

A. ALEXANDER · G. ALEXANDER · J. ALMKVIST · K. ALTMANN · L. ARZT · J. BARNEWITZ
S.C.BECK † · C.BENDA · FR.BERING · S.BETTMANN · H.BIBERSTEIN · K.BIERBAUM · G.BIRNBAUM
A.BITTORF · B.BLOCH · FR.BLUMENTHAL · H.BOAS · H.BOEMINGHAUS · R.BRANDT · F.BREINL
C. BRUCK · C. BRUHNS · ST. R. BRÜNAUER · A. BUSCHKE · F. CALLOMON · E. DELBANCO
F. DIETEL · O. DITTRICH · J. DÖRFFEL · S. EHRMANN † · C. EVELBAUER · O. FEHR · J. v. FICK †
E. FINGER · H. FISCHER · F. FISCHL · P. FRANGENHEIM † · R. FRANZ · W. FREI · W. FREUDENTHAL
M. v. FREY · R. FRÜHWALD · D. FUCHS · H. FUHS · F. FÜLLEBORN · E. GALEWSKY · O. GANS
A. GIGON · H. GOTTRON · A. GROENOUW · K. GRÖN · K. GRÜNBERG · O. GRÜTZ · H. GUHRAUER
J. GUSZMAN · R. HABERMANN · L. HALBERSTAEDTER · F. HAMMER · L. HAUCK · H. HAUSTEIN
H. HECHT · J. HELLER · G. HERXHEIMER · K. HERXHEIMER · W. HEUCK · W. HILGERS
R. HIRSCHFELD · C. HOCHSINGER · H. HOEPKE · C. A. HOFFMANN · E. HOFFMANN
H. HOFFMANN · V. HOFFMANN · E. HOFMANN · J. IGERSHEIMER · F. JACOBI · F. JACOBSOHN
H. JACOBY · J. JADASSOHN · W. JADASSOHN · F. JAHNEL · A. JESIONEK · M. JESSNER
S. JESSNER † · A. JOSEPH · F. JULIUSBERG · V. KAFKA · C. KAISERLING · PH. KELLER
W. KERL · O. KIESS · L. KLEEBERG · W. KLESTADT · V. KLINGMÜLLER · FR. KOGOJ
A. KOLLMANN · H. KÖNIGSTEIN · P. KRANZ · A. KRAUS † · C. KREIBICH · O. KREN · L. KUMER
E. KUZNITZKY · E. LANGER · R. LEDERMANN · C. LEINER † · F. LESSER · A. LIECHTI · A. LIEVEN
P. LINSER · B. LIPSCHÜTZ · H. LÖHE · S. LOMHOLT · W. LUTZ · A. v. MALLINCKRODT-HAUPT
P. MANTEUFEL · H. MARTENSTEIN · H. MARTIN · E. MARTINI · R. MATZENAUER · M. MAYER
J. K. MAYR · E. MEIROWSKY · L. MERK † · M. MICHAEL · G. MIESCHER · C. MONCORPS
G. MORAWETZ · A. MORGENSTERN · F. MRAS · V. MUCHA · ERICH MÜLLER · HUGO
MÜLLER · RUDOLF MÜLLER · P. MULZER · E. NAUCK · O. NAEGELI · G. NOBL · M. OPPENHEIM
K. ORZECHOWSKI · E. PASCHEN · B. PEISER · A. PERUTZ · E. PICK · W. PICK · F. PINKUS
H. v. PLANNER · K. PLATZER · F. PLAUT · A. POEHLMANN · J. POHL · R. POLLAND
C. POSNER † · H. L. POSNER · L. PULVERMACHER † · H. REIN · P. RICHTER · E. RIECKE
G. RIEHL · H. RIETSCHEL · H. DA ROCHA LIMA · K. ROSCHER · O. ROSENTHAL · R. ROSNER
G. A. ROST · ST. ROTHMAN · A. RUETE · P. RUSCH · E. SAALFELD † · U. SAALFELD · H. SACHS
O. SACHS † · F. SCHAAF · G. SCHERBER · H. SCHLESINGER · E. SCHMIDT · S. SCHOENHOF
W. SCHOLTZ · W. SCHÖNFELD · H. TH. SCHREUS · R. SIEBECK · C. SIEBERT · H. W. SIEMENS
B. SKLAREK · G. SOBERNHEIM · W. SPALTEHOLZ · R. SPITZER · O. SPRINZ · R. O. STEIN
G. STEINER · K. STEINER · G. STICKER · G. STIEFLER · J. STRANDBERG · H. STREIT · A. STÜHMER
G. STÜMPKE · P. TACHAU · G. THEISSING · L. TÖRÖK · K. TOUTON · K. ULLMANN · P. G. UNNA †
P. UNNA · E. URBACH · F. VEIEL · R. VOLK · C. WEGELIN · W. WEISE · L. WERTHEIM
J. WERTHER · P. WICHMANN · F. WINKLER · M. WINKLER · R. WINTERNITZ · F. WIRZ · W. WORMS
H. ZIEMANN · F. ZINSSER · L. v. ZUMBUSCH · E. ZURHELLE

IM AUFTRAGE
DER DEUTSCHEN DERMATOLOGISCHEN GESELLSCHAFT

HERAUSGEGEBEN GEMEINSAM MIT

B. BLOCH · A. BUSCHKE · E. FINGER · E. HOFFMANN · C. KREIBICH
F. PINKUS · G. RIEHL · L. v. ZUMBUSCH

VON

J. JADASSOHN

SCHRIFTLEITUNG: O. SPRINZ

ZEHNTER BAND · ZWEITER TEIL

BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1930

DIE LEPRA

VON

VICTOR KLINGMÜLLER

MIT 172 ZUM TEIL FARBIGEN
ABBILDUNGEN

LEPRA IN LITERATUR UND KUNST

VON

K. GRÖN

MIT 47 ABBILDUNGEN



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1930

15982

Inhaltsverzeichnis.

Die Lepra.

Von Professor Dr. Victor Klingmüller-Kiel. (Mit 172 Abbildungen.)

Verzeichnis der Abbildungen.

Lepra in Literatur und Kunst.

Von Dr. K. Grön-Oslo. (Mit 47 Abbildungen.)

Inhalt von Band X/1.

[1] Der Beitrag Lepra in der Kunst ist im Namen- und Sachverzeichnis nicht berücksichtigt, da alle Angaben im Text nach dem Inhaltsverzeichnis leicht zu finden sind.

Die Lepra.

Von

VICTOR KLINGMÜLLER - Kiel.

Mit 172 Abbildungen.

I. Einleitung.

Die Lepra ist eine ansteckende und übertragbare Krankheit. Sie haftet nur am Menschen. Die Art und Weise der Übertragung ist nicht sicher bekannt. Sie beginnt meist ganz unbestimmt und schleichend und entwickelt sich unter sehr mannigfaltigen klinischen Erscheinungen in chronischem Ablauf, oft unterbrochen durch akute Schübe, zu zwei Hauptformen, der knotenbildenden Lepra tuberosa und der mit Gefühlsstörungen einhergehenden Lepra nervosa. Häufig gehen diese beiden Haupttypen als sog. Mischformen ineinander über. In jedem Stadium der Krankheitsentwicklung kann die Krankheit für kurze oder lange Zeit oder für immer stillstehen. Gewöhnlich aber schreitet sie langsamer oder schneller fort und führt meist innerhalb eines oder mehrerer Jahrzehnte durch verminderte Widerstandsfähigkeit des Körpers gegenüber anderen hinzutretenden Krankheiten zum Tode. Die Aussichten auf Besserung oder sogar Heilung sind in den letzten Jahren viel günstiger geworden durch die verfeinerte Erkennung der frühen Krankheitszeichen und durch die neuzeitliche Behandlung. Die Lepra kann in jedem Land, bei jeder Rasse, Klima, Lebensalter, bei arm und reich, bei hoch und niedrig auftreten.

Seit Ende des 19. Jahrhunderts ist die ärztliche und öffentliche Welt in stärkerem Grade als vorher auf die Lepra aufmerksam geworden. Verschiedene Gründe haben dies verursacht. Nicht zuletzt ist es die Ausbreitung der Lepra im Memeler Gebiet gewesen, welche wenigstens in Deutschland die Gemüter lebhaft bewegt hat. Die Behörden ergriffen mit Eifer dies Problem und, da auch die gesamte Welt an dieser Frage beteiligt war, gelang es auf Veranlassung des damaligen Kaisers Wilhelm II., die internationale Leprakonferenz in Berlin 1897 zustande zu bringen. Es war aber nicht allein die Memeler Epidemie, welche das Aufsehen der Welt erregte, sondern alle Länder, welche Kolonialbesitz hatten, waren daran gegangen, sich eifriger mit der Leprafrage zu beschäftigen, weil es sich gezeigt hatte, daß wirtschaftliche Zustände in manchen Kolonien und Tropenländern durch die teilweise sehr starke Verseuchung mit Lepra erheblich beeinflußt wurden. Auch hygienische Gesichtspunkte drangen bei öffentlichen Behörden durch und ebenso, wie man sich mit den anderen Seuchen eingehender zu beschäftigen hatte, tauchte auch die Frage der Lepraseuche mehr und mehr auf. In Zusammenhang mit den hygienischen Fragen beschäftigte sich die praktische Medizin lebhafter mit der Leprafrage. Das mustergültige Beispiel der Lepraprophylaxe in Norwegen wurde bekannter,

damit trat das große Verdienst in den Vordergrund, welches sich die Forscher in diesem Lande in der Leprafrage erworben hatten. Die wissenschaftliche Grundlage war durch die Arbeiten von Danielssen und Boeck gelegt worden. In der großzügigen Organisation haben sich dann später Armauer Hansen und P. H. Lie vorbildlich betätigt. Die wichtigen pathologischen Arbeiten von R. Virchow brachten grundlegende Ergebnisse für weitere Forschung. Die Entdeckung des Erregers der Lepra durch A. Hansen und seine wissenschaftliche Begründung durch A. Neisser rundeten das Bild weiter ab. Von einschneidender Bedeutung waren die Beobachtungen von E. Arning, welche er auf einer Studienreise nach den Hawaii-Inseln gesammelt hatte. Nicht zu vergessen und mit besonderem großen Dank hervorzuheben ist die Tätigkeit der Missionsgesellschaften, welche in selbstlosester Aufopferung sich der armen, elenden Aussätzigen in rührendster Liebe angenommen haben. Gerade auch durch ihr Wirken ist die Aufmerksamkeit weitester und besonders hilfsbereiter Kreise auf diese Frage gelenkt worden.

In ein neues Stadium tritt die Leprafrage in unserem Jahrhundert; denn man kann schon jetzt mit Sicherheit sagen, daß durch die neuzeitliche Behandlung das Dogma von der Unheilbarkeit der Lepra gestürzt ist. Die Einführung des Antileprol durch F. Engel und die weiteren Arbeiten über die verschiedenen Präparate des Chaulmoograöls durch Dean, Sir Leonard Rogers, E. Muir u. a. haben ein fruchtbares Feld praktisch-ärztlicher Tätigkeit erschlossen. Weitschauende Arbeit in der Behandlung, Bekämpfung und Klinik wird geleistet auf den Philippinen, Hawaii-Inseln, Indien und vielen anderen Orten der Welt. Wie bei der Tuberkulose und Syphilis hat man erkannt, daß alles auf die Behandlung frischer Erkrankungen ankommt, um diese Seuche wirksam zu bekämpfen.

II. Namen.

Deutsch: Aussatz bedeutet, daß der mit dieser Krankheit Behaftete aus der bürgerlichen Gesellschaft ausgesetzt ist. Die Deutung von Wiegand, Aussatz = das, was sich auf die Haut gesetzt hat, ist abzulehnen. Ausmärkig wird im selben Sinn gebraucht. Maalzeij = malade = male aptus (untauglich). Miselsucht (miser = Elend). Maselsuht = mâse (Fleck). *Althochdeutsch:* hrûf, rûf, hriubî (Schorf). ûz-sazeo, ûz-setze = Aussatz. *Mittelhochdeutsch:* Veltsiech, feldsiech, sundersiech (auf dem Feld außerhalb der Mauern abgesondert). Gute Lude, Gutleutmann, Gutleutfrau. *Fränkisch:* horn-giebruoder (Hornbruder). *Gotisch:*] ruts-fill (schmerzende, schwärende Haut).

Isländisch: alt: likthrá (Lik = Leiche, thrár = verdorben; stinkender Leiche ähnlich). *Neu:* holdsveiki (Fleischkrankheit); limafallssyki (Krankheit des Gliederabfalls).

Dänisch: spedalske (Spitalseuche).

Norwegisch: spedalskhed (Spitalseuche); radesyge (schlimme Krankheit).

Schwedisch: spetelska.

Die Worte spedalskhed, spild, spilsygen sind nur in der Aussprache verschieden und bedeuten Krankheit, welche zur Aufnahme in ein Spital berechtigt.

Holländisch: malaatschheid, melaatschheid hängen mit malade zusammen; Akkerziekte (feldsiech).

Englisch: leprosy.

Französisch: lèpre; ladrerie. (Lazarus = ladrus, mal ladre = mal Saint Lazare, daher malade, maladrerie). Misellerie (spätlat. misellus = elend).

Italienisch: lebbra.

Spanisch: mal de San Lazaro.

Portugiesisch: gafeira.

Bibel: tsara ist die Stammwurzel, auf welche alles was Lepra bedeutet, zurückzuführen ist. Zaraath = sora 'a*t* (Gesenius) bedeutet wahrscheinlich „geschlagen werden (von Gott), aussätzig werden“.

Ägyptisch alt: poun, paeni, puni, aap (Papyrus Ebers).

Phönizisch: feu-hu (Räuber, Dieb).

Alt Babylon: išruba, išrupa.

Sanskrit: kustham, maha-kustha (große runde Flecken); śvitram, śvaitram (weiße Flecken), mandalakam (Hautkrankheit mit runden Flecken); galatkustham, galitakustham (galita = abgefallen, also fortgeschrittene Lepra); ślīpada, ślilīpada (Elephantiasis).

Hindostanisch: carak, god (Elephantiasis); rukta kasta (kosta); rapta-piti, mahabyadhi (die große Krankheit).

Persisch: pēs, pēsegi, dschezam.

Aramäisch: garbha.

Syrisch: arjaja (löwenartig), arjajuta.

Türkisch: pis; dschüsam, miskin.

Arabisch: ğudām (Krankheit, welche die Glieder eintrocknet = mutilatio); baras (weiß), bahaq und wadah (das Weiße), sau (schlimme Krankheit), mubtali (geprüft), gatama und magdum (verstümmelt), qawābī (bei ALI-HABBAS torpide Schrunde).

Neuarabisch: bala (Prüfung).

Algier: baras.

Marokko: djdem.

Griechisch: λεπρα stammt von λεπις (Schuppe), hängt mit dem indogermanischen lap (abschälen) zusammen. Leuke (weiß). Satyriasis bezieht sich auf die Röte der Wangen und die ungezügelte schamlose Begierde nach Fleischnahrung (ARISTOTELES, ARETAIOS — EBSTEIN). Leontiasis (die Haut in der Augenbrauengegend wird stark herabgezogen und das Auge zugedeckt, wie das bei zornigen Löwen zu sein pflegt) (ARETAIOS — EBSTEIN). ALI-HABBAS spricht von den großen weißen Augen wie bei Löwen. Ophiasis = Haarausfall in Form einer Schlange παϑος ἡρακλειος (herakleische, unüberwindliche Krankheit). Morbus phönicicus (HIPPOKRATES). Elephantiasis Graecorum (die Haut der Leprösen ist der der Elefanten ähnlich. Die Deutung dieses Wortes hat, wie aus der Geschichte zu ersehen ist, große Verwirrung hervorgerufen; es ist nicht damit gemeint, daß die Glieder oder die Ohren wie bei den Elefanten aussehen).

Neugriechisch: lova, lovia (aussätzig).

Lateinisch: elephantiasis graecorum, lepra arabum, morbus phoenicicus (GALEN), leontiasis, morphaea (vielleicht von μορφη = Form oder μορφος = schwarz).

Kroatisch: guba, skerljevo.

Ungarisch: poklossag (Höllenleiden).

Chinesisch: lai-ping (Juckkrankheit), ma-föng (ma = Taubheit, Lähmung, föng = Lähmung), fa-fung, ta-ma-fung, taij-kó, hong'tai. Vor Christi etwa im 5. Jahrhundert findet sich noch das Wort lee.

Japanisch: raibyjo (chinesich lai-ping), nari kattai, tenkei-byō (ten = vom Himmel, kai = als Strafe auferlegt, byō = Krankheit), kessetsurai (Elephantiasis), akushitu (schlimme Krankheit), ibo-rai (Warzenausschlag), famushi-rai (Flechten- oder Fleckenausschlag).

Siamesisch: ki-ruen.

Tibetanisch: asi-asi-dzō-la.

Samoanisch: tute oder puga (Elephantiasis der Leistengegend), lasomimi (Elephantiasis der Hoden), tofi.

Bali: gudugam.

Malayisch: panau, kadél, kadál, sakit besaar.

Palau: chabedes (fleckige Lepra), gemkom (knotige und verstümmelnde Lepra).

Java: kuku ênin, tiekadirsa, gudók, udó.

Neuseeland: ngerengere twuhenna.

Hawaii: mai-pake (Chinesenübel), mai-alii (Krankheit des Häuptlings, der durch einen chinesischen Koch angesteckt wurde. DEKEYSER).

Afrikanisch: Bantu: lehata, Kongo: usudi.

Abessinisch: qomātā (amharisch), qurĉi (Galla).

Kamerun: mulongo (Duala), kuturo (Haussah), sam (Jaunde), Askari: emanabib.

Guyana: cucubay, cocobay oder cocobé (der Name soll von einer Gegend der Bahama-Inseln stammen, wo die Lepra sehr häufig ist oder nach einem Fisch „coco" benannt sein, der als Ursache der Lepra angeschuldigt wird, Labernadie), mal rosso (rotes Leiden), boasi oder baasi.

Esthnisch: pidali-töbi (Spitalskrankheit).

Russisch: skorb (Kummer), im Uralgebiet: Krimsche oder Taurische Krankheit.

Bezeichnung der Leprahäuser.

San Lazzaro, Lazzaretto, ospedale de Lazzari; léproserie, ladrerie, maladrerie; Siechhaus, Gutleuthaus, Jürgenspital, Melaten (Köln, Aachen), Siechköbel (Nürnberg). Die *Patrone der Leprösen* waren: der heilige Georg, der heilige Lazarus, Hiob, Maria Magdalena.

III. Geschichte.

Die Geschichte der Lepra in den vorchristlichen Zeiten ist noch wenig geklärt. Trotzdem wir auch aus frühesten Zeiten eine Reihe von Krankheitsschilderungen besitzen, gelingt es vielfach nicht, diesen die richtige Deutung zu geben, wegen ungenügender Kenntnis sprachlicher und damaliger medizinischer Begriffe. Deshalb sind die meisten Berichte mit größter Vorsicht aufzunehmen. Einwandfreie Beschreibungen aus vorchristlichen Zeiten kennen wir nur aus chinesischen, indischen und vielleicht ägyptischen Quellen, sicher aber aus den Zeiten der griechischen und römischen Kultur. Dann folgen wieder ziemlich unklare Beschreibungen, bis zur Zeit der großen Lepraverseuchung Europas im Mittelalter wieder zuverlässigere Berichte erscheinen. Zu diesen gehören ganz besonders die ausführlichen Mitteilungen der Arabisten. Damit beginnt eigentlich erst die neuere Kenntnis von der Krankheit „Aussatz".

Die Ausbreitung der Lepra hängt eng zusammen, wie schließlich alle großen Seuchen, mit der Bewegung der Völker gegeneinander, d. h. mit Wanderungen, Kriegen, Kreuzzügen, Sklavenhandel und Handelsbeziehungen. Die Ausbreitung der Lepra ist die Geschichte einzelner aussätziger Menschen, welche in neues, bisher von der Krankheit unberührtes Land kommen und sie hier durch Ansteckung verbreiten.

In *China* scheint die Lepra von altersher bekannt gewesen zu sein. Maxwell berichtet, daß sie zuerst etwa 1100 ante Christi erwähnt wird (Pei wen yun und Ch'un T'sien des Lu Pu Wei), da aber in diesem Kalender noch möglicherweise spätere Einschiebungen gemacht sind und die astronomische Bezeichnung deutlich erkennbar ist, so muß man annehmen, daß die Anführung der Lepra möglicherweise erst auf das 9. Jahrhundert zurückgeht. Das würde übereinstimmen mit anderen Nachrichten, daß die Lepra zwei oder drei Jahrhunderte vor Konfuzius (5. Jahrhundert) als Strafe für Sünden erwähnt wird. Ein Schüler von Konfuzius soll leprös gewesen sein. In dem ältesten Buch der Heilkunde Su-wen, nach Dohi entstanden gegen Ende der Chondynastie (1130—250), werden bei der Krankheit „lei-fon" Gefühlsstörungen, Zerstörung des Nasengerüstes, Verfärbungen und Geschwüre der Haut geschildert. Etwa 150 ante Christi wird von der Lepra eines Prinzen berichtet. In Chou-hau-hong von Kwo-hon (265—419 p. Chr.) unter dem Namen „Lai-ping" Gefühlsstörungen und Ameisenkribbeln. Auch in späteren chinesischen Büchern, wie z. B. Pin-yüan-hou-lun (589—617 p. Chr.) sind nach Dohi die Zeichen der Lepra so deutlich und ausführlich wiedergegeben, daß keine Verwechslung mit irgendeiner anderen Krankheit möglich ist: Anästhesie, Parästhesie, Schmerzen in den Gliedern, Unempfindlichkeit gegen Nadelstiche, Anhidrosis, Verlust der Finger, Bildung von Knötchen, Ausfall der Augenbrauen, Rauhigkeit der Stimme. Nach Dohi kann man annehmen, daß die Lepra seit mindestens 2000 Jahren in China bekannt ist. Im IV. und V. Jahrhundert finden sich Spuren von Lepra in Südchina und Kambodja und besonders in letzterem sollen viele Lepröse vorhanden gewesen sein. Im VI. Jahrhundert beschäftigen sich die Tanisten bereits mit Lepra (Katalog der Sui Dynastie Bibliothek).

In *Japan* findet sich nach Dohi um 702 p. Chr. im Reino-gige, d. h. Kommentar zum Taiho-rei, dem zweitältesten japanischen Gesetzbuch über Lepra folgendes: „Ausfall der Augenbrauen, Zerstörung des Nasengerüstes, Heiserkeit, Mutilationen der Glieder, man darf nicht mit solchen Kranken das Bett gemeinsam haben, denn die Krankheit kann die Nebenmenschen anstecken." Dohi nimmt an, daß die Lepra schon seit vorgeschichtlicher Zeit in Japan endemisch gewesen ist, sicher aber seit etwa 1000 Jahren. Genauere Beschreibungen finden sich im X. Jahrhundert über lepraähnliche Wunden, die innerhalb von 10 Jahren nicht zu heilen sind (Ishimpo, 982 p. Chr.) und eine genauere Beschreibung in Wamyo-rui-ju-sho (923—930 p. Chr.). Im Jahre 1554 errichtet der Portugiese Louis Almeida in Funai ein Hospital für Luetiker und Lepröse. Die älteste Leprakolonie befand sich in Nara bei Kyoto, wahrscheinlich ging diese auf die Kaiserin Gwyo zurück, die als besondere Kasteiung nach der Sage 1000 Lepröse mit ihren königlichen Händen gewaschen haben soll (718—740 p. Chr.). 740 soll die Kaiserin Komyo sich der Pflege der Leprösen gewidmet haben zur Zeit der Blüte des Buddhismus in Japan, sie vermehrte die Krankenhäuser für Lepra, welche von dem Fürsten Shotokautaifa (gest. 621) begründet waren. In dieser Zeit wurde das chinesische Medizinbuch Byogenkoronsenkin-ho in Japan eingeführt, darin wird die Lepra mit ihren charakteristischen Zeichen beschrieben, sie sei verursacht durch ungesunde Luft und ein Insekt, welches in den menschlichen Körper

eindringe, daß die Lepra erblich sei, wird nicht erwähnt. 833 wird in Rcisikai, einem Gesetzkommentar, erwähnt, daß die Lepra auf Menschen übergeht, welche sich Kranken nähern. Diese Anschauung ging allmählich verloren, denn die buddhistischen Priester lehrten, daß die Lepra eine Strafe für Sünden im früheren Leben sei. Man duldet daher aus Mitleid die leprösen Bettler bei den Tempeln. Im Mittelalter, in der Kamakura-Periode, gründete ein Bonze Ninshyo rissi Lepraspitäler in Kamakura und Nara. Leider wurden diese Bestrebungen nicht fortgeführt. In der zweiten Hälfte des XVI. Jahrhunderts gründeten katholische Missionare Leproserien in Bungo und Kyoto. Diese Gründungen wurden aufgegeben, da die Fremden ausgewiesen wurden. Die Leprösen lebten frei als Bettler. Erst 1907 wurde das Gesetz über Prophylaxe der Lepra erlassen.

Das Bestehen einer *präkolumbischen Lepra* in Amerika ist eifrig studiert worden. An Tonfiguren aus Gräbern in Peru zeigten sich Verstümmelungen. Diese hat man nun verschieden gedeutet. Virchow hielt sie wegen der Mutilationen für Lepra; Ashmead für Syphilis; Havelberg für Lues oder Lupus; Carrasquilla für Verstümmelungen, welche durch Strafen gesetzt wurden. Diesen Deutungen wird entgegengehalten, daß die Lepra erst durch die Spanier in Amerika eingeführt worden sei. Der erste lepröse Spanier in Columbien war Gonzalo Ximenez de Quesada. Dieser soll sich Lepra mit Lues zusammen auf einem in Spanien verbrachten Urlaub erworben haben. Unter den Eingeborenen, welche von den Europäern abgeschlossen geblieben sind, sei auch noch heute die Lepra wenig oder gar nicht verbreitet. Die Veränderungen an den Tonfiguren entsprechen nicht denen bei der Lepra, auch fehlten die Knoten. Lehmann-Nitsche meint, daß die Veränderungen wohl pathologisch seien, daß man aber bis jetzt nicht weiß und vielleicht niemals erfahren wird, ob sie von einer einzigen oder verschiedenen Krankheiten stammen. Auf den Virchowschen Gefäßen fehlte zwar Oberlippe und Nase, auch beide Füße, nie aber auch nur ein Finger. Von der Steinen leugnet auf Grund von Quellenstudien das Vorkommen solcher Strafen. Ximenez de la Espada in Madrid, der beste Kenner des alten Peru, erklärt die Symptome für „llaga“ oder „hutta“, eines lupusähnlichen Leidens. Pollakowski setzt auch allerlei Zweifel in die Deutung, bestreitet, daß es sich um Lepra handeln könne und daß es Strafamputationen sein könnten. I. Bloch hält sie für Syphilis. I. Neumann eher für Syphilis, jedenfalls nicht für Lepra. Es könne eine endemische Krankheit durch Fliegenstiche hervorgebracht sein. Ohmann-Dusmenil beschreibt eine Aztekendarstellung aus Amecka in Mexiko bei einer 15 Zoll hohen Statuette, bei der an allen Fingern die erste Phalanx, am linken Fuß die Zehen fehlen und sonst besteht völliger Mangel an Haaren, offener Mund, starre Augen und die ganze Haltung zeige Beweise von Schmerzen. Es handle sich um eine akute schwere Form von Lepra.

Ägypten gilt allgemein als dasjenige Land, wo die Lepra am frühesten in der Geschichte auftaucht. In dem Berliner Papyros aus der Zeit Rhamses II. 1333 a. Chr. wird über die Behandlung des Aussatzes eine Schrift angeführt, welche auf die Zeit des Königs Sapti des 5. überhaupt bekannten Pharaos zurückgeht, welcher nach Brugsch ungefähr 4266 (?) a. Chr. gelebt haben soll. Nach der Ansicht von Ägyptologen ist aber die Übersetzung einiger Zeichen durchaus nicht sicher, da sich genauere Beschreibungen in den Papyri nicht gefunden haben. I. Bloch hält aber die im Papyrus Ebers als „Aat“ geschilderte Krankheit für Lepra, wegen Hyperästhesie, Haarausfall, plötzlichem Abfall der Nase, was nur bei Lepra vorkomme. Richter dagegen hat sich überzeugt, daß die in Betracht kommenden Abschnitte nichts mit Lepra zu tun haben. Um 1700 wird Ägypten durch die Hyksos, semitische Nomadenstämme aus Vorderasien, erobert. Daraus entwickelt sich weitere enge Verbindung von Ägypten mit Asien. Das ist insofern wichtig, als vielleicht Asien als der Ursprung der Lepra anzusehen ist. Der Auszug der Juden aus Ägypten wird angesetzt auf 1440 unter Amenhotep II. (Mayne) oder in das XVI. Jahrhundert unter Thothmes IV. (Conder). Die Vertreibung der Juden aus Ägypten wird damit begründet, daß sie aussätzig gewesen seien (Tacitus) und so schreibt der ägyptische Geschichtsschreiber Manetho (etwa 300), daß zur Zeit des Auszuges 80 000 Juden aussätzig gewesen seien. Sie wurden an die östliche Seite des Nils verwiesen, wo ihnen die Stadt Avaris eingeräumt ward; erschlagen die heiligen Tiere und beobachten die Religion der Ägypter nicht; später treten sie in Gemeinschaft mit den Schäfern von Jerusalem, von denen ihnen 20 000 zu Hilfe kommen. Dagegen behauptet Munroe-Ebbell, daß sie den Aussatz erst in Ägypten erworben hätten. Ägypten bezog aus dem Sudan und Darfur Negersklaven, wie aus dem Jahre 1350 (Munroe) bekannt ist. Im VI. bis V. Jahrhundert herrschte in Ägypten die persische Dynastie. Unter ihnen überfluteten zahlreiche asiatische Völkerschaften Ägypten. Um 250 wird die Übersetzung der Septuaginta von alexandrinischen Gelehrten geschaffen. Diese Übersetzung hat zu einem verhängnisvollen Irrtum geführt, weil in ihr das biblische Wort „Zaraath“ mit Lepra übersetzt wird, zwar im Sinne des Hippokrates, d. h. einer schuppenden Hautkrankheit, aber daraus ergaben sich für die späteren Jahrhunderte mannigfache Verwechslungen mit der eigentlichen Lepra. Im I. Jahrhundert, etwa 70 a. Chr. wird Ägypten als ein Hauptherd bezeichnet (Titus Lucretius Carus s. S. 8). Im Widerspruch zu der Annahme, daß der Aussatz in Ägypten stark verbreitet war, steht

die Tatsache, daß bisher nur an einer Mumie eines Nubiers und sogar erst aus der frühchristlichen Zeit Lepra festgestellt worden ist (Sack, Wood, Jones, Smith und Derry).

Ein großer Hauptherd der Lepra scheint auch in *Indien* bestanden zu haben. In den aus dem XIV. und XV. Jahrhundert stammenden Rig Veda sanhita werden unter der noch heute in Indien gebrauchten Bezeichnung „kustah“ neben mancherlei anderen Leiden zweifellos Erscheinungen von Aussatz berichtet. In Erläuterung zu diesem Text finden sich weitere Andeutungen bis ins VII. Jahrhundert. Im IV. Jahrhundert werden in den kanonischen Texten auch ähnliche Beschreibungen gefunden. In den Ayurveda (2000—500 a. Chr.) und den Atharveda werden außerdem allerlei Heilmittel gegen den Aussatz angeführt, welche aus zum Teil noch heute gebräuchlichen Drogen bestehen. Nach den Mitteilungen von Ebstein stimmen zwar die Zeitangaben nicht genau, sicher ist aber, daß um diese Zeiten Krankheiten beschrieben werden, welche als Lepra zu deuten sind.

Für die Zeit Hammurabis (1958—1916), Königs von *Babel* am Euphrat, nimmt Fr. Delitzsch an, daß eine Krankheit bekannt war, welche den Ausschluß aus der menschlichen Gesellschaft zur Folge hatte. Richter meint aber, daß *επαφη* nicht Aussatz ist, sondern bedeutet, daß eine Krankheit jemanden berührt hat, aber noch nicht zum Ausbruch gekommen ist, also „Inkubationsstadium“.

Die Keilinschriften lehren, daß es eine schwere, ansteckende Krankheit iššubu = išruba gibt, welche unter Umständen den Körper wie ein Gewand bedecken und unheilbar sein kann, auch den mit ihr Behafteten als unrein von der Stadt ausschließt[1].

Über *Persien* wird aus dem VI. Jahrhundert von Herodot I., 138 berichtet: wenn ein Bürger den Aussatz (*λεπρην*) oder den weißen Ausschlag (*λευκην*) hat, der darf nicht in die Stadt oder in anderer Personen Gesellschaft kommen, jeden Fremden aber, der davon befallen wird, treiben sie aus dem Lande (Ebstein). Es ist nicht von der Hand zu weisen, daß die Eroberungszüge von Darius I. (521—486) und Xerxes I. (486—465) die Lepra nach den westlichen Gebieten wie Kleinasien, griechische Inseln und Griechenland verschleppt haben. Das Heer des Xerxes soll mit seinem gewaltigen Troß mehrere Millionen stark gewesen sein. Wir wissen sonst aus der Geschichte, wie verhängnisvoll in hygienischer Beziehung gerade die unbotmäßigeren Troßmannschaften gewirkt haben. Atossa, die Gemahlin von Artaxerxes II. (405—359) soll nach Plutarch an Aussatz gelitten haben.

Die Berührung der *Griechen* mit den östlichen Völkern durch die Perserkriege und besonders durch die weitöstlich bis nach Indien vordringenden Unternehmungen Alexanders des Großen (336—323) und die folgenden Kämpfe der Diadochen (323—301) haben sicherlich auch zur Verbreitung der Lepra beigetragen. Der griechische Schriftsteller Ktesias aus Knidos (Persica) berichtet gleichfalls aus dem V. Jahrhundert, daß der Aussatz in Persien geherrscht habe.

Die *Phönizier* werden als Vermittler zwischen der asiatischen und europäischen Lepra angeschuldigt. Zambaco meint, daß sie vom VII. bis IV. Jahrhundert enge Handelsbeziehungen bis an die gallische und englische Küste gepflegt haben, dieses betriebsame Handelsvolk bezog seine Handelsartikel aus dem östlichen Asien.

In der *Bibel* finden sich Mitteilungen über „Aussatz“ im 3. Buch Moses.

Das Gesetz über den Aussatz im 3. Buch Moses zerfällt nach Ryssel in 5 Stücke: Kapitel 13, Vers 1—46 über den menschlichen Aussatz, Vers 47—59 über den Aussatz an Kleidern und Lederzeug, Kapitel 14, 1—20 über die Reinigungsgebräuche nach der Genesung vom Aussatz, Vers 21—32 Abänderungen dieser Gebräuche im Fall der Dürftigkeit des zu Reinigenden, Vers 33—53 über den Aussatz an den Häusern und dessen Reinigung und einer Unterschrift zum Ganzen: Vers 54—57. Weitere Erwähnungen finden sich im Buch Hiob. Im Neuen Testament kommen folgende Stellen in Betracht: Ev. Matthäi VIII, 2—4; Ev. Lucas X, 33—35; XVII, 13—17.

Besondere Schwierigkeiten bietet die Frage, ob „Zaraath“ der *Bibel* Lepra gewesen ist. Die Anschauungen hierüber lassen sich nach drei Richtungen ordnen:

1. Zaraath ist die wirkliche Lepra. Zu dieser Auffassung bekennen sich vor allen Dingen Zambaco, I. Bloch, Preuss und Prokhoroff. Sie begründen ihre Ansicht damit, daß aus einzelnen Stellen des alten Testamentes, wo die Krankheitserscheinungen geschildert sind, mit Sicherheit auf Lepra geschlossen werden kann.

2. Die Schilderungen sind so unklar, daß man nur annehmen kann, daß eine besonders augenfällige Gruppe von Hautkrankheiten gemeint ist, unter welchen vielleicht auch Lepra gewesen sein könnte. In dieser Richtung bewegen sich die Forschungen von Liveing, Munroe, Hirsch, Münch, Dehio, Hamonic, Ebbell, Dubreuilh u. a. Münch lehnt aber ab, daß damit Lepra gemeint sein könne, eher handle es sich um Vitiligo, Leukopathie oder ähnliche Hautveränderungen. In Turkestan wurden noch zu Münchs Zeiten (1893) die mit Vitiligo Behafteten als Strafe für ihre Sünden aus der Gemeinde ausgestoßen. In der biblischen Beschreibung fehlten gänzlich das ekelhafte Aussehen und die Verstümmelungen, wodurch diese Krankheit selbst dem ungebildeten Laien sofort bemerkbar wird.

[1] Belser, K. W.: Beitr. z. Assyriol. 2, 144 (1894).

Die Krankheit von Hiob wird als ekzematöse (Preuss) oder exfoliative Dermatitis (Vörner), als Skorbut (Rollet), als Pityriasis rubra Hebrae (Richter) gedeutet.

3. Eine dritte Gruppe hat die Schilderungen des Alten Testaments dahin aufgefaßt, daß es sich gar nicht um medizinische Begriffe handle, sondern um eine im religiös-sittlichen Sinne bestehende Unreinheit. Diesen Standpunkt vertreten ganz besonders Unna, Mc Ewen, Lutz. Sie stützen sich hierbei auf die Tatsache, daß diese Unreinheit ganz plötzlich auftrete, nicht bloß beim Menschen, sondern auch an leblosen Gegenständen wie Mauern, Häusern, Kleidern usw. und daß sie als Strafe Gottes hingestellt wurde, wie z. B. bei Asarja, König von Juda, infolge eines Tempelfrevels [1]. Es fehlen die typischen Leprazeichen, das Leiden ist viel zu gutartig. Diese Unreinheit mache den damit Behafteten zum Verkehr mit anderen untauglich, nicht weil er andere anstecke, sondern weil sie ihn für die Anbetung Jehovahs ungeeignet mache, so daß er durch eine feierliche priesterliche Handlung gereinigt werden muß. Naeman, Kriegshauptmann des syrischen Königs Benhadad II. sucht wegen Aussatz Rat bei Elisa und wird durch siebenmaliges Baden im Jordan rein [2]. Zaraath war ein Machtmittel der jüdischen Theokratie, das König und Volk gleichmäßig unter die Herrschaft der Priester zwang. Vörner hat nach der Bibelübersetzung von Kausch und nach Übersetzungen der Septuaginta in medizinisches Deutsch die Frage erneut bearbeitet und kommt zu dem Schluß, daß mit Zaraath nicht Lepra, sondern eine exfoliative Dermatitis zu verstehen sei. Man kann aber wohl kaum daran zweifeln, daß die Juden die Lepra wenigstens gekannt haben. Inwiefern sie dazu gekommen sind, den Begriff der Unreinheit auf leblose Gegenstände anzuwenden, läßt sich wohl kaum ermitteln. Es bliebe noch zu erörtern, ob nicht diese Krankheit etwas anderes als Lepra gewesen sei, wie Münch besonders hervorhebt. Man hat dabei auch besonders an die Trichophytie oder ähnliche Pilzkrankheiten gedacht oder es war eine den Juden eigentümliche Krankheit, welche seitdem verschwunden ist (Le Clerk, Calmet, Huthius, Walker Dumbar). Die geschichtliche Forschung dieser Frage ist besonders auch dadurch verwirrt, weil die alexandrinischen Übersetzer der Septuaginta das hebräische Wort Zaraath mit Lepra übersetzt haben. Die Lepra war aber im Sinne des Hippokrates nur eine schuppende Hautkrankheit (Psoriasis), während die eigentliche Lepra von den Griechen zunächst als Elephantiasis bezeichnet wurde. Es ergeben sich ferner Zweifel, ob im Neuen Testament alles, was dort als Aussatz bezeichnet wird, wirkliche Lepra gewesen sei. Das Leiden des Lazarus sei keine Lepra gewesen, denn sonst hätte der Reiche keineswegs zugelassen, daß vor seinem Haus ein Kranker von so abscheulichem Aussehen und Geruch läge, wie sie beim Aussatz zu sein pflegen. Es könne sich um Geschwüre mit Würmern oder Maden gehandelt haben (Feige). Am auffallendsten bleibt, daß von den Gefühlsstörungen in den biblischen Stellen nichts Sicheres berichtet wird. Wenn behauptet wird, daß dieses Krankheitszeichen z. B. in den Stellen der Bücher Moses nicht besonders aufgeführt wurde, weil es allgemein bekannt gewesen sei, so scheint dieser Einwand nicht sehr stichhaltig. Denn schließlich war dieses Zeichen doch so augenfällig, daß es hätte erwähnt werden können. Wir sehen aber in der Geschichte der Lepra, daß die Anästhesie erst in viel späteren Jahrhunderten wirklich als Leprazeichen erkannt wird und es wäre deshalb nicht so ganz verwunderlich, daß die medizinische Auffassung eines so wichtigen Symptoms eben nicht bekannt war.

Die biblischen Darstellungen vom Aussatz und den Aussätzigen, und namentlich die rücksichtslose Härte bei ihrer Ausstoßung aus der Gemeinschaft haften noch bis in heutige Zeiten in den Gemütern der Menschen. Dadurch erklärt sich die oft lächerliche Scheu und kindische Angst vor den harmlosesten Hautkrankheiten.

In *Griechenland* ist zur Zeit des Hippokrates (460—377) der Aussatz offenbar nicht bekannt gewesen, denn was er unter Lepra beschreibt, ist nicht der richtige Aussatz, sondern darunter befinden sich schuppende Hautkrankheiten, in erster Linie wohl Psoriasis, Ekzeme usw. Er erwähnt eine *νουσος φϑινικη*, was Galen in *νουσος φοινικη* verbessert hat. Dagegen scheint sich bei Aristoteles (384—322) unter Satyriasis möglicherweise echte Lepra zu finden (de generat. animal IV, 3). Plutarch (Sympos. VIII, Qu. IX) läßt den griechischen Arzt Philon dagegen erklären, daß keiner von den älteren griechischen Ärzten Nachricht von der Elephantiasis gegeben habe. Auf die Beziehungen zu Persien und den unter persischer Botmäßigkeit stehenden asiatischen Staaten ist oben bereits hingewiesen. Demnach könnte also die Lepra durch diese Völkerschaften, Perser, Syrier, Phönizier usw. nach Griechenland eingeschleppt sein.

Die ältesten *alexandrinischen Ärzte* (III. Jahrhundert) bringen eine eingehende Schilderung der Lepra und beschreiben folgende Symptome (Galen, introductio cap. XIII): Die oberflächliche Veränderung der Haut durch Entzündungen und Geschwüre als Lepra, die Verdickung der Glieder und anderer Körperstellen als Elephantiasis, die Veränderungen des Gesichts als Leontiasis, Haarausfall als Ophiasis und Alopecie und Mutilationen. Im

---

[1] Buch der Könige 2, Kap. 15, Vers 5f. und Buch der Chronik 2, Kap. 26, Vers 19f.

[2] Buch der Könige 2, Kap. 5, Kap. 7, Vers 3f.

III. Jahrhundert beschreibt Straton, der Schüler des Erisistratos, die Elephantiasis genauer; diese Schilderung kann sich nur auf echte Lepra beziehen und stellt eine Theorie über die Entstehung auf (Rufus von Ephesus bei Oribasius ed. Daremberg IV, 63). Ebenso berichtet Galen (introductio cap. XIII, ed. Kühn XIV, 757), daß die älteren alexandrinischen Ärzte zuerst die Merkmale festgestellt haben. Dieses Kapitel des Galen soll nicht echt sein (Richter); ferner Galen (de method. mod. II cap. 12 ed. Kühn XI, 142), daß in Alexandria sehr viele Menschen an Lepra litten. Jedenfalls geht aber aus diesen Mitteilungen hervor, daß etwa um das Jahr 300 a. Chr. das wissenschaftliche Studium des Aussatzes in Alexandrien eifrig betrieben wurde. I. Bloch nimmt an, daß sich hier in Ägypten, als Hauptherd der Lepra, die meiste Gelegenheit geboten habe, die verschiedenen Krankheitsformen derselben zu beobachten. Dies bezeugen auch die Verse des römischen Dichterphilosophen Titus Lucretius Carus (98—55 a. Chr.), eines Zeitgenossen des Pompejus, aus seinem Lehrgedicht „de rerum natura", lib. VI, Vers 1112 und 13: — „est elephas morbus qui propter flumina Nili — gignitur Ägypto in medio, neque praeterea usquam."

Die Berührung der römischen Provinzen mit afrikanischen Völkern war gegeben durch die punischen Kriege und die Kämpfe gegen Jugurtha im III. und II. Jahrhundert. 146 wurde Macedonien römische Provinz. Wir haben oben gesehen, in welche enge Berührung die Griechen in den vorhergehenden Jahrhunderten mit asiatischen Völkern gekommen waren. Im I. Jahrhundert bezeichnen die Kriege mit Mithradates (88—84) und die Feldzüge des Pompejus (64—63) nach Asien, Syrien und Palästina die Beziehungen, welche Rom mit den asiatischen Völkerschaften bekommen hatte.

Die Heere des Pompejus bestanden zum Teil aus asiatischen Hilfsvölkern. Die Kriegszüge dieser Heere nach Ägypten, Syrien usw. waren begleitet von einem großen Troß, darunter viel Dirnen, und Ausschweifungen kamen reichlich vor (s. z. B. Tacitus Histor. III, cap. 83).

Zur Zeit des Asklepiades, eines Zeitgenossen des Pompejus, soll nach Plutarch (Sympos. VIII, 9) Lepra zuerst in Italien beobachtet worden sein. Plinius (XXVI, 5) bezieht das Auftreten der Lepra in Italien auf eine Einschleppung durch die asiatischen Feldzüge des Pompejus, berichtet aber weiter, daß die Krankheit in Italien wieder schnell beseitigt worden sei.

Diese Daten weisen darauf hin, daß die römischen Heere vielfach mit asiatischen Völkern in Berührung gekommen sind und dadurch zur Ausbreitung der Lepra beigetragen haben können. In Rom und in Italien scheint aber die Lepra wenigstens im I. Jahrhundert noch relativ selten gewesen zu sein. Trotzdem nimmt I. Bloch an, daß die römischen Legionen die Lepra z. B. bis nach Germanien verschleppt haben können, er führt an, daß mehrere Legionen von Ägypten nach dem Rhein mehrfach versetzt worden seien, und also nicht unwahrscheinlicherweise die Lepra nach Germanien in die Gegend von Mainz eingeschleppt haben können. Im I. Jahrhundert v. Chr. werden die Benennungen klarer, man bezeichnet mit Lepra (Graecorum) im hippokratischen Sinne schuppende Hautkrankheiten und mit Elephantiasis (Graecorum) die wirkliche Lepra im heutigen Sinne.

Etwa zu Christi Zeiten finden sich sehr charakteristische Schilderungen der Lepra. So schreibt Aulus Cornelius Celsus, der Zeitgenosse des Tiberius (14—37 p. Chr.): „fast unbekannt in Italien, sehr häufig dagegen in einigen anderen Ländern ist diejenige Krankheit, welche die Griechen Elephantiasis nennen. Sie gehört zu den chronischen. Der ganze Körper wird von ihr so ergriffen, daß auch die Knochen mitleiden sollen. Die Oberfläche des Körpers zeigt zahlreiche Flecke und Geschwülste, welche zunächst rot sind, aber allmählich eine schwarze Farbe annehmen. Die Haut ist an manchen Stellen dick, an anderen dünn, an einigen hart, an anderen weich, und gleichsam rauh von Schuppen, dabei magert der Körper ab, während hingegen das Gesicht, die Waden und die Füße anschwellen. Wo die Krankheit schon lange besteht, da verschwinden die Finger an den Händen und die Zehen an den Füßen in der Geschwulst, und es entsteht ein leichtes Fieber, welches den von so vielen Leiden ergriffenen Kranken leicht hinwegrafft" (Ebstein). Ferner Cajus Plinius Secundus (23—79 p. Chr.) in Nat. hist. XXVI, 5 und XX, 14: „gesagt haben wir schon, daß die Elephantiasis vor der Zeit Pompejus des Großen in Italien nicht vorgekommen sei und gleichfalls meistens im Gesicht, und zwar an der Nasenspitze anfängt, wie eine kleine Linse, die bald den ganzen Körper überzieht, die Haut mit bunten Flecken überzieht und ungleich macht, hier dick, dort dünn, da hart oder rauh, wie von der Krätze und zuletzt bald schwarz, wobei sie das Fleisch an den Knochen preßt und die Zehen und Finger anschwellen. In Ägypten war diese Krankheit vorzugsweise zu Hause" (Ebstein). Themison: Caelius Aurelianus (morb. chron. IV, cap. 1), der in Rom lebende Begründer der methodischen Schule, ein Zeitgenosse des älteren Plinius, soll sich zuerst eingehend mit der Behandlung der Lepra befaßt haben. Philumenus (etwa 150 p. Chr.) behandelt ausführlich die Behandlung der Elephantiasis, u. a. Bäder von Albula und Nepete; Heilquellen in Mazedonien, Thrazien, Kreta und Anchialus; Dampfbäder, auf welche kalte Schwefel- oder Alaunbäder folgen, wenn die Haut sich wie bei den Schlangen abstößt, gelingt die Heilung (Haeser III, 75).

Aus dem II. Jahrhundert besitzen wir die wertvollen Mitteilungen von Galen (aus Pergamon, 129—201), der durch seinen Aufenthalt in Kleinasien, Alexandrien, Syrien, Phönizien usw. reiche Erfahrungen sammeln konnte. Er schreibt (Opera omnia ed. Kühn, tome XI, p. 142): „in Alexandria plurimi elephantiasi tum ob victus rationem tum regionis calidatem laborant. In Germania vero et Mysia rarissime affectus is grassari visus est et apud lactipotas Scythas nunquam fere apparet.“ Nach Sticker bezieht sich diese Bemerkung nicht auf Lepra, da Galen Lepra und Elephas streng sondert. Caelius Aurelianus (Morb. chron. IV, de elephantiasi) spricht als Übersetzer des Soranus (II. Jahrh. p. Chr.) die Ansicht der griechischen Ärzte kurz vor Galen dahin aus, daß manche es vorschlügen, solche Kranke, die an Elephantiasis litten, für längere Zeit nach landeinwärts gelegenen kühlen Orten zu verbannen; das aber sei eine Täuschung der Kranken (Paweletz).

Archigenes aus Apameia, ein Zeitgenosse Trajans, beschreibt wirkliche Lepra (Aëtius Tetrabibl. IV, serm I, cap. 120—121). Rufus aus Ephesus macht eine Bemerkung „bei manchen fallen die Spitzen der Finger ab“.

Die Kriegszüge der römischen Kaiser, besonders auch nach Asien (Trajan gegen die Parther 114—116, sein Kriegszug bis nach dem Tigris und dem persischen Meerbusen usw.) bringen immer wieder von neuem die Möglichkeit einer Verschleppung der Lepra nach Italien und Europa. Und so scheint es, daß in dieser Zeit die Lepra bis nach Spanien, Gallien, Germanien und besonders auch nach der Lombardei gedrungen sei, mindestens aber im III. Jahrhundert, wie v. Bergmann behauptet. Seit Ende des II. Jahrhunderts wird in den zeitgenössischen Berichten keiner neuen Verbreitung des Aussatzes gedacht, er scheint vielmehr ziemlich allgemein gewesen zu sein. Die römischen Legionen werden von der Grenze des Partherlandes bis nach Gallien und Spanien, bald hier und dahin geschickt; die nachfolgenden Ärzte von Galenus an sprechen von ihm als von einer bekannten Krankheit (Hensler).

Für das II. und III. Jahrhundert besitzen wir die eindrucksvolle Schilderung des Aretaios (De causa morb. chron. lib. II, cap. 13): „diese herkulische Krankheit, die größte und stärkste von allen, die zum gewissen Tode bemächtigte, die unter allen die häßlichste und bei der die Ursache ihres Ursprungs und die Ursache des endlichen Todes eine und dieselbe ist, diese Krankheit hat einen so unmerklichen Anfang, daß keine Ahnung und kein Vorzeichen sie ankündet, daß den Befallenen nicht einmal ein fremdes Ansehen, ein Mißstand zu behaften scheint, so daß man sie also nicht wahrzunehmen und dem anfangenden Übel nicht zu begegnen mag. In den innersten Geweiden wie in der Hölle (Hades) zündet das Feuer sich an und wenn es des Innern sich bemächtigt hat, entbrennt es auf der Oberfläche der Haut gemeiniglich zuerst im Angesichte“ (Hensler). „Bisweilen stirbt auch von den Gliedern ein einzelner Körperteil ganz ab und fällt vom Leibe; Nase, Finger, Füße, Schamteile und ganze Hände. Wen möchte es nun wohl geben, der solche Kranke nicht miede und sich von ihnen abwendete, selbst wenn es Vater, Sohn oder Bruder wäre? Dazu kommt noch die Furcht vor der Ansteckung. Aus diesem Grunde setzten schon manche die liebsten Anverwandten in Wüsten und Berge aus, und schafften ihnen entweder von Zeit zu Zeit Speisen zu, oder sie taten nicht einmal so viel, sondern überließen sie dem Tode“ (Ebstein). Serenus Sammonicus und Marcellus Empiricus erwähnen die Elephantiasis wie andere allgemein bekannte Krankheiten.

Aus dem IV. Jahrhundert erfahren wir, daß Konstantin der Große (323—337) leprös gewesen sein soll, ferner das Basileios der Große (331—379) unter den großen Krankenhausanlagen in der Nähe von Kaïsarea in Kappadocien auch ein Lepraspital anlegen ließ. Auch aus der Pikardie wird von dem Vorkommen der Lepra berichtet. Es sei hier daran erinnert, daß 375 der Einfall der Hunnen in Europa stattfand. Damit kamen die europäischen Völker erneut in innige und gewaltsame Berührung mit den Asiaten und es ist sicher von großer Wichtigkeit für die Ausbreitung der Lepra in den westeuropäischen Ländern, daß diese Unruhe in der Völkerbewegung für die nächsten Jahrhunderte anhält.

Die Gründung des Westgotenreiches in Spanien, des Vandalenreiches in Nordafrika, des Ostgotenreiches in Italien im V. Jahrhundert ist die Folge dieser Völkerverschiebungen. Lepraspitäler wurden gegründet in Saint Oyan (heute St. Claude) in Frankreich 460, in Deutschland in Arlon bei Trier, ferner liegen Berichte vor über die Lepra in Mailand und in Schwaben.

Im VI. Jahrhundert muß die Lepra in Europa bereits recht stark verbreitet gewesen sein, denn die Synoden von Orleans 549 (de sustentandis leprosis) und von Lyon 585 befassen sich bereits mit Maßnahmen gegen sie. Um 570 wird ein Leprosorium in Châlons sur Saone gegründet und Gregor der Große (590—604) erzählt das Wunder des Mönches Martyrius, welcher einen erschöpften Aussätzigen in sein Kloster schleppen wollte, aber unterwegs zu seiner Verwunderung entdeckte, daß der elende Kranke sich in Gottes Sohn umgewandelt hatte. Der heilige Eleutherius, Bischof von Doornik (gest. 523) heilt einen Aussätzigen (Acta Sanctor. III). In Tournay-Belgien wird eine Leproserie eingerichtet.

Die heilige Radegondis von Thüringen (gest. 587), Witwe Chlotar I., pflegte Aussätzige im Hospital Sainte-Croix bei Poitiers, wusch ihre Wunden und küßte sie. Aus der

Geschichte der Heiligen, die mit der Pflege oder Heilung von Leprösen zu tun haben, seien noch erwähnt: St. Martinus Turonensis, Severinus, Martinus Braccarensis, Eleuther, Gudula, Richarius, Desideratus, Symeon Eremita, St. Vannes, Richardus (Abt von Fleury), Godehardus u. a. (Zubricky).

Isidorus von Sevilla (570—636) trennt die Lepra Graecorum von dem Aussatz. 568 wird das Reich der Longobarden in Italien gegründet; wie wir später sehen werden, sollen diese ganz besonders mit Lepra verseucht gewesen sein.

Eine weitere Ausbreitung können wir aus den Berichten des VII. Jahrhunderts feststellen. Die Kriegszüge der Sarazenen und Longobarden haben wahrscheinlich viel dazu beigetragen. 643 erließ Rothari, König der Longobarden (636—652) ein Gesetz gegen den Aussatz, wonach Lepröse verbannt und bürgerlich für tot erklärt wurden (Muratori Antiqu. med. aevi T. I, Diss. 16). 634 wird in Verdun eine Leproserie eingerichtet. Ferner bestand um diese Zeit als Stiftung des Diakon Adalgisil, Neffe des Königs Dagobert, schon ein Asyl in Metz und Verdun, denen bald mehrere in Lothringen folgten, 625 oder 638 in Nottingham, unter Disibodis (gest. 675) in Disibodenberg-Rheinpfalz, 636 in Maastricht und an anderen Orten, 641 in Remiremont (Bischof Arnulf von Metz) in den Vogesen. Virchow berichtet von einem Asyl in St. Gallen. Diese Aussatzhäuser standen unter geistlicher Leitung. Man nimmt an, daß bereits in diesem Jahrhundert zahlreiche Lepraasyle in ganz Europa vorhanden gewesen seien. Ebenso wird uns von dem Vorkommen der Lepra in Belgien und Holland berichtet. Paulus von Aigina in Alexandrien spricht von dem Ausfallen der Endteile.

Im VIII. Jahrhundert finden wir zunächst in einem Schreiben des Papstes Zacharias vom Jahr 751 den Aussatz unter den zahlreichen Pferdekrankheiten genannt, aber mit althochdeutsch „ruba“ (Räude) bezeichnet. 757 verfügt Pipin, daß der Aussatz als Scheidungsgrund zu gelten habe, der gesunde Teil aber wieder heiraten dürfe, und 789 verschärft Karl der Große diese Bestimmungen. 770 bedroht der Papst Stephan III. Karl den Großen mit Bann, „wenn er Bertha, eine Tochter des Longobardenkönigs Dieterich heiraten würde und so das edle Blut der Franken dadurch schänden würde, daß er es mit dem treulosen und stinkenden Blute der Longobarden mische“. In Frankreich wurden ferner von Nicolaus de Corbie und in Deutschland vom Abt Othmar in St. Gallen Aussatzhäuser gegründet. Die Verbreitung der Lepra war in diesem Jahrhundert bereits so weit fortgeschritten, daß öffentliche Maßnahmen dagegen notwendig waren. Bonifatius, der Apostel der Deutschen (719—754) erbittet vom Papst Zacharias Vorschriften gegen die Aussätzigen, dieser antwortet: Die von Geburt her Aussätzigen sollen aus der Stadt verbannt werden, aber dürfen Almosen empfangen; die Kranken mit erworbener Lepra soll man heilen, sie dürfen an der Kommunion teilnehmen, aber die Kirche erst nach den andern Gläubigen betreten (Mon. Germ. hist. Epistol III, Sancti Bonifatii et Lulli epistolae, 87, p. 370—371 u. epist. 26, p. 277).

Aus dem IX. Jahrhundert hören wir weiter von Lepra-Asylen im Hafen von Bremen (Bischof Rembert), 869 in Irland auf Insel Innisfallen, in Moutier in der Schweiz (vor 871) und in Aachen (840 Louis der Gute).

Im X. Jahrhundert wird von Lepra in England berichtet, 921 von einem Asyl in Irland, 950 in Wales, 950 wird ein Gesetz über die Scheidung Aussätziger erlassen (Wharton Anglia sacra II, 32). In diesem Jahrhundert lebt der große medizinische Schriftsteller Ali Ibn al-'Abbas (Ali Habbas, ein Perser, Leibarzt am Hofe des Emir von Bagdad, gest. 994), welcher uns eine sehr ausführliche und umfangreiche Schilderung der Lepra geliefert hat Er beschreibt unter „ğudām“ eine Krankheit, welche die Glieder des Körpers eintrocknet und sie durch Trockenheit verdirbt und wie ein Krebs ist, der sich auf dem gesamten Körper zeigt. Die Krankheit schreitet auch auf die Nachkommenschaft fort und zeigt sich daher auch bei Kindern. Dann werden die typischen Veränderungen beschrieben, wie die Rundung der Augen (Leontiasis), Abfallen der Glieder, Ausfall der Haare, Heiserkeit, Gesichtsschwellung, Eintrocknen der Nasenknorpel, Abfallen der Nase usw. Richter deutet die von Ali Habbas gebrauchten medizinischen Ausdrücke ğudām als Mutilatio, baras als Sklerodermie oder sklerodermieartige Lepra, bahaq als Flecke bei Nervenlepra mit Pigmentverschiebungen (weiße Mitte) und qawābc als tiefgreifende, sich abschälende Geschwüre.

In der zweiten Hälfte des X. Jahrhunderts beschreibt Abū'l-Qāsim zuerst Gefühlsstörung und Lähmung (amissio motus). 958 stirbt nach 5jährigem Aufenthalt auf der Insel Ufenau Reginilda ducissa (Herzogin) de Suevia leprosa.

Im XI. Jahrhundert wird 1048 in Palästina unter Papst Damasius II. der Orden vom heiligen Lazarus gegründet, weil der Aussatz unter den Kreuzfahrern verbreitet war. Er widmete sich der Pflege von Kranken, besonders von Leprösen. Der Ordensmeister war bis 1253 häufig ein Lepröser. 1154 wurde seine Leitung nach Frankreich verlegt und im XIII. Jahrhundert unterhielt der Orden viele Zweigstellen über ganz Europa. Bei jedem Kloster war ein Asyl für Lepröse, welche bis zu ihrem Tode dort blieben. Wir hören von Asylen aus Norwegen, 1007 in Valencia (Cid Campeador), 1082 in Ungarn und 1084 in Canterbury (gegründet von Lanfranc) in Belgien. Papst Alexander II. (1061—1073)

verfügt, daß der Lepröse von seiner Frau nicht verlassen werden darf. Die gelehrte Äbtissin Hildegard in Bingen (1098—1182) schreibt in ihrem Buche „causae et curae“ bei „de leprae signis: Lepra, quae ex gula et ebrietate est, rubeos tumores et rubeas ebullitiones emittit similes dragunculae. Et quere de jecore est, scissiones et nigridines in cute et in carne himinis facit ad Ossa. — Sed quae de libidine est, latas superficies ulcerum parat, velut cortices, et sub eis carnem rubeam. Et duae priores difficile sanari possunt, tertia vero facile emendatur“. Die Übersetzung arabischer medizinischer Schriften des Ali Ibn al-'Abbas von Konstantinus Africanus aus Karthago (1020–1087) hat in der Lepralehre verhängnisvolle Irrtümer und Verwirrungen gebracht, indem er und Stephanus (1127) die arabischen Bezeichnungen verschieden übersetzten, Konstantin ǵudām mit Lepra, anstatt mit mutilatio, baras und bahaq mit Morphaea, Stephanus ǵudām mit Elephantiasis. So bildeten sich die schiefen Auffassungen im Schrifttum der folgenden Jahrhunderte über die Bezeichnungen Lepra, Elephantiasis und Morphaea.

Aus dem XII. Jahrhundert erfahren wir von Gründungen neuer Asyle, 1101 in London (Königin Mathilde, Gemahlin Heinrich I.), 1106 in Winkel am Rhein, 1147 in Gent, in Lüttich, Brügge (1012), 1177 nördlich von Tweed (Schottland, stärkere Ausbreitung aber erst im XV. Jahrhundert). In Frankreich hatte fast jede Stadt ein Asyl; z. B. Bayeux (Bischof Henri), Cambrai (1064), Caen, Valenciennes (1049), Clugny (Prior Hugo), Saint-Ecroul (1063) u. a. Am Ende des Jahrhunderts finden sich Mitteilungen über Leprosorien in Rochester, Rothfau (Elgin–Schottland), Palermo, Würzburg (Bischof Ainhard), Malaga, Valencia, Canterbury, Northhampton, Chatam. Wir besitzen Satzungen solcher Anstalten aus Montpellier und Meaux. Das allgemeine III. Lateran-Konzil 1179 befaßt sich mit der Lepra. Ein Asyl als ältestes und bedeutendstes wird in Melaten bei Köln 1180 und 1189 erwähnt. Die Untersuchung der hier aufzunehmenden Leprösen wurde anfangs nur durch die Siechen selbst ausgeführt. Im XV. Jahrhundert übernahm die Lepraschau die Medizinische Fakultät in Köln und dieses Asyl galt als oberstes im Lande und für manche Städte am Niederrhein. Die Lepraschau wurde im Mittelalter an einzelnen Orten abgehalten, zunächst von den Leprösen selbst in ihren Asylen. Aus diesem Brauch entwickelte sich dann ein gewisses Vorrecht an einzelnen Lepraheimen. Später ging dieses Recht auf ärztliche Körperschaften oder die medizinischen Fakultäten über. Der König von Jerusalem Balduin IV. (gest. 1184) soll leprös gewesen sein. Raymond hat auf dem Kirchhof der Leproserie Madeleine im Departement Du Gard, welche in diesem Jahrhundert hier bestand, Knochen von sechs Toten ausgegraben und durch Untersuchung sichere Syphilis an einzelnen Knochen festgestellt. Broca und Lancereaux haben in $^3/_4$ solcher Knochen Syphilis gefunden. Also wurden zu dieser Zeit und wahrscheinlich überhaupt im Mittelalter Syphilitische in Leproserien aufgenommen. Aus dem Ende des Jahrhunderts liegen Berichte vor über Asyle in Dänemark Speilby (Spitalstadt), Lund in Schweden und Island. Aus dieser Zeit stammt auch das Gedicht Hartmanns von der Aue: „Der arme Heinrich.“ Der Dichter hat sich entweder 1189 oder 1197 am Kreuzzug beteiligt. Daß die Kreuzzüge die Einschleppung von Aussatz ins Abendland begünstigt haben, ist in gewissem Umfange sicher. Die Verhältnisse lagen ähnlich wie in der Neuzeit, wo zahlreiche Fälle sich im Ausland, z. B. in Kolonien anstecken und krank in die Heimat zurückkehren oder hier erst erkranken und so zu der Verbreitung beitragen können. Sicher ist aber auch, daß schon vor den Kreuzzügen der Aussatz im Abendland stark verbreitet war und zunahm.

Israel sagt, daß der Aussatz tiefe Wurzeln im Volke geschlagen habe, namentlich war er unter den zahllosen Scharen der Vagabunden, Bettler und Prostituierten ganz allgemein. Sie kamen zwar mit höheren Ständen nicht in Berührung, aber das Elend wuchs zeitweise so an, z. B. während der Kreuzzüge und durch die Scharen der Pilger, daß auch höhere Stände verseucht wurden. Das sittenlose und elende Leben der ärmsten Klassen war die unerschöpfliche Quelle für die fortwährende Erhaltung des Aussatzes.

Roger-Salerno behandelt in Collectio chirurgica, Veneta II im Kap. 16 die Lepra. Die Normannen sollen besonders verseucht gewesen sein. Die Päpste Alexander III. und Urban III. erklären, daß der Aussatz kein Grund zur Ehescheidung sei. Große Leproserien bestehen in Fonterrault (120 Kranke), in Chartres (Xenodochium elephantiosorum), in Ranville-Normandie. Aus Papstbriefen geht hervor, daß Lepraasyle bestanden in Paris (La maison Saint-Lazare), Grand Beaulieu (Diözese Chartres), Douai, Sens, Abbeville, Tours, Pont-Audemer, Tonnerre, Compiègne, Soissons, Cambrai, Dampère bei Rheims, Épernay, Osdayn und Mellento bei Reims, Bayeux, Langres, Rouen, Pontfant in Burgund, Le Mans bei Faenza und vielen anderen Orten Italiens, in England usw. Die Leprösen sind nicht alle isoliert, denn die Leprösen von Amiens protestieren 1113 gegen die Internierung eines Mitkranken.

Im XIII. Jahrhundert hält sich die Lepra weiter auf der Höhe ihrer Ausbreitung. Um 1200 ist die älteste Blutprobe nachweislich: rohes Öl wird auf das Blut gegossen und wenn dieses nach einer Stunde wie gekocht aussieht, soll Aussatz vorliegen (A. Martin). 1220 wird ein Asyl in Riga, 1237 in Reval und später auch in anderen Orten der baltischen Länder eingerichtet. 1222 nahm der Bischof Andreas Sunesön, weil er aussätzig war,

Abschied von seinem Amt und zog sich in eine einsame Wohnung auf Ivö (Schonen in Schweden) zurück, wo er auch 1228 starb. Der König Alfons II. von Portugal soll nach zeitgenössischen Berichten leprös gewesen und an dieser Krankheit 1223 gestorben sein. Dantas weist aber nach, daß die vorliegenden Angaben keineswegs die Richtigkeit der Diagnose erweisen, sondern daß es sich, den damaligen Anschauungen entsprechend, wo allerlei Hautleiden für Aussatz gehalten wurde, auch um ein anderes Hautleiden gehandelt haben kann. Er sorgte der Sitte seiner Zeit gemäß für Arme und Kranke, und besonders auch für die Leprösen. Ludwig VIII. von Frankreich (gest. 1226) bestimmte in seinem Testament 10 000 Livres für 2000 Leprösenheime. Ludwig IX. (1226—1270) war besonders eifrig in der Pflege der Leprösen, er speiste sie eigenhändig und küßte ihre mit Eiter und ekelhafter Flüssigkeit bedeckten Hände und Füße. In seinem Testament vermachte er 2000 Livres für 800 Anstalten. Ein weiteres Beispiel der christlichen Hingabe an die Aussätzigen wird uns von der Gemahlin des Landgrafen Ludwig von Thüringen, Elisabeth von Ungarn (1236 im Alter von 24 Jahren gestorben, lebte zuletzt als einfache Büßerin in einem kleinen Häuschen in Marburg, wurde von Kaiser Friedrich II. bei ihrer Heiligsprechung kurz nach ihrem Tode in einem kostbaren Sarg unter großem Gepränge beigesetzt) berichtet. Sie hatte Beziehungen zu Franz von Assisi, welcher ihr seinen alten Mantel als Zeichen seiner Erkenntlichkeit schickte. In ihrer asketischen Ekstase ging sie so weit, daß sie bei der großen Hungersnot 1226 nicht nur fast alle Vorräte und Gelder ihres abwesenden Mannes an die Armen hingab, von denen täglich 3—900 vor der Wartburg gespeist worden sein sollen, sondern sie richtete auch ein Spital für 28 Sieche ein. Sie wusch eigenhändig stinkende Lepröse voller Geschwüre, behandelte sie mit Arzneien und berührte ihr geschwüriges Gesicht. Von ihr wird die Wundergeschichte des Aussätzigen berichtet, welchen sie in das Bett ihres Mannes gelegt hatte und an dessen Stelle sich plötzlich das Bild des Gekreuzigten befand. Welche Gegensätze! Der Sängerkrieg auf der Wartburg und die Büßerin, welche das Wasser trinkt, mit dem sie die Füße der Aussätzigen gewaschen (Virchow). Ähnliche Berichte von Bußübungen liegen vor von der heiligen Othilia und später von der Königin Mathilde von England. Allgemein bekannt ist, daß sich Eduard der Bekenner (1002—1066), der letzte angelsächsische König von England, Franz von Assisi (1182—1226) und Katharina von Siena (1347—1380) in christlicher Nächstenliebe und asketischer Buße besonders auch der Pflege der Aussätzigen gewidmet haben. Nach Glück ist in Polen in diesem und den beiden folgenden Jahrhunderten die Lepra nicht selten gewesen und er meint, daß sie durch Ansiedler aus Ost- und Mitteleuropa eingeschleppt sei, welche nach den Tartareneinfällen (1241–1242) in das entvölkerte Land einwanderten, 1248 Leprosorium in Lund (Schweden). 1253 wurden im Hospital zu Jerusalem alle Lazarusritter von den Ungläubigen niedergehauen, deshalb ersuchte der Orden den Papst Innocenz VI. um Erlaubnis, zum Großmeister auch einen Nichtaussätzigen wählen zu dürfen, was auch bewilligt wurde. 1254 verlegte der Großmeister des Ordens seinen Sitz nach Boigny bei Orléans. Der Orden besaß 200 Jahre lang etwa 3000 Häuser in Frankreich, England, Schottland, Deutschland, Italien, Spanien, Ungarn und Vorderasien. Außerdem widmeten sich die Humiliatae und die Crucigeri auch der Pflege von Aussätzigen; letztere besaßen 40 Lepraasyle im heiligen Land und Italien. 1259 schreibt Matthaei Pariensis, daß die Templarii 9000, die Hospitalarii 19 000 Ansiedlungen hatten. Diese Angabe ist dahin mißverstanden worden, als ob es 19 000 Asyle in der Christenheit gegeben hätte und bis in die Neuzeit schleppt sich diese falsche Ziffer durch. Es ist nur gemeint, daß diese Heime 19 000 Herren gehörten (Pernet). Ehlers berechnet die Zahl der damals in Europa vorhandenen Asyle auf mindestens 3000, auf mindestens 1500 (nach anderen Nachrichten etwa 2000) in Frankreich unter Ludwig dem Heiligen (1226—1270). Sie unterstanden der Zentrale in Boigny bei Orleans. 1266 wird in Bergen ein Leprosorium eingerichtet. 1277 vermacht der König Lageböter in seinem Testament eine größere Summe für die Leprösen im Sankt Catharinenhospital in Bergen. Konrad von Würzburg (gest. 1287) hat uns in seinem Gedicht „Engelhard“ eine bis ins einzelne gehende Beschreibung des Aussatzes hinterlassen im V. 49 und folgende:

Und also seines Lebens Freude
ward bald in trübes Leid verkehret,
sein Leib, der stattlich, wohlgenähret,
ward nun getroffen und geschlagen
mit einer schlimmen bösen Plagen,
man nennt sie hier die Miselsucht.
Die fiel auf ihn mit großer Wucht
Und also aussätzig er ward.
Von seinem Haar und seinem Bart
verlor er viel, wie ich's berichte,
nur wenig blieb ihm im Gesichte.
Sein' Augen gaben gelben Schein,
als säßen Milben ihm darein.

Auch fiel ihm aus des Auges Brauen,
des Leibes Farbe sonst zu schauen
In früherer Zeit so licht und gut,
sie ward viel röter noch denn Blut
und gab so sonderbaren Schein.
Die harfensüße Stimme sein,
die ward ohn Maßen heiser.
Ihm schuf des Himmels Kaiser
groß Leid an allen Enden,
an Füßen und an Händen
da waren seine Ballen
so gänzlich eingefallen,
daß kaum ich's konnte fassen usw.

Weitere Nachrichten liegen vor über Asyle in Montpellier (1267), Meaux, Chièvres, Nîmes, Bourges, Rheims, St. Quentin, Troyes, Chalais, Metz, St. Albans, Genua, Venedig, Adanestum (Schottland), Verdun (1217), Alençon (1208), Carentan (1216), Notre-Dame-des Vertues (1261), Melun (1201), Corbeil (1201), Villambroux bei Nivelle, Voley, Sommière (Lothringen), Lechère (Sens), Ypern (1220 Hospital de Madeleine), Braunschweig (1230), Ulm (1246), Erfurt (1224), Speyer (1223 und 1239), Frankfurt a. M. (1283), Osnabrück (1297), München (1213), Bamberg, Prag, Wien (1276 in Wieden und an der Landstraße), Gubbio, Florenz (1274), Bern (1284), Bergen (1277), Waterford (Irland, 1209). Satzungen sind bekannt aus Chateaudun, Noyon, Lille, Lisieux, Brives (bei Puyen-Velay), Grand Beaulieu (Chartres), Saint Omer, Neubourg (Dép. de l'Eure), Péronne, Le Mans. Die Konzile beschäftigen sich weiter mit der Leprafrage: London 1200 (Lepröse dürfen Kapellen und Friedhöfe haben), Paris 1212 (Gelübde des Verzichts auf Besitz, der Nächstenliebe und des Gehorsams), Rouen 1214, Nogaret 1290 (Strafen für Besuch von Jahrmärkten, Anweisung für Tragen der Abzeichen, Entbindung von der Zeugenpflicht vor Gericht). Clemens IV. befiehlt den Bischöfen, die Leprösen bei Strafe der Exkommunikation zur Aufnahme zu verpflichten. Die Franziskaner taten sich in der Pflege der Leprösen besonders hervor. Der heilige Franz pflegte Aussätzige in der Leproserie Gubbio.

Aus dem Ende des Jahrhunderts besitzen wir weitere sichere Nachrichten, daß bei dem Aussatz die Gefühlsstörungen durch Nadelstiche festgestellt worden sind. So berichtet THEODORICUS (1205—1298) in Chirurgia edita et compilata III, Kap. 54 de lepra: „unde si pungentur in talo ignorantes, parvum sentiunt", ferner desgleichen LANFRANC (Chirurgia magna, Tract. 3, doctrina 1, Kap. 7) 1295. RICHTER macht darauf aufmerksam, daß die Anästhesie schon früher bekannt gewesen ist. Bei ARETAIOS finden wir die Bemerkung „sensus vacuitatem in partibus affectis"; diese Bemerkung bezieht sich aber nicht auf die Haut, sondern darauf, daß Genußmittel roh und ungekocht von den Kranken aufgenommen werden. Im XII. Jahrhundert spricht ROGER von der „insensibilitas quarundam partium". Der Araber ABUL-QĀSIM (gest. 1013) aus Andalusien bemerkt an einer Stelle, daß der Lepröse das Brennen mit einem Glüheisen nicht wie ein Gesunder fühlt, und ferner in liber practicae, tract. 31, sect. 1, cap. 2: „amissio sensus, privatio sensus" und cap. 7 „species cum qua sequitur amissio sensus". Später haben dann noch VITALIS DE FURNO, GILBERTUS ANGLICUS (Compendium medicinae Kap. 17 de lepra), der Katalane ARNALD VON VILLANOVA (Opera Lugduni Breviarum, Kap. 46) und JOHANNES ANGLICUS (Rosa anglica II, Kap. 7) über Lepra berichtet. RICHTER nimmt mit Recht an, daß die Anästhesie also schon im Mittelalter im großen und ganzen bekannt war. In Hannover finden wir die Einrichtung von Asylen nach 1200 in Eimbeck, 1265 in Goslar, 1270 in Hildesheim. Vielleicht ist schon 1105 das Nicolai-Hospital vor dem Steintor in Hannover durch die Stiftung eines an Aussatz erkrankten Grafen von Reden entstanden. Aus England und der Normandie berichtet CLIPPINGDALE, daß an den Kirchen dicht über der Erde ein Fenster für die Leprösen eingerichtet worden sei, damit sie den Priester in der Kirche sahen und man ihnen auch Gewünschtes herausreichen könnte. Diese Auffassung ist widersprochen worden, aber CLIPPINGDALE bleibt bei seiner Ansicht.

Im XIV. Jahrhundert ist die Lehre von der Übertragbarkeit der Lepra ziemlich allgemein anerkannt. Aus dem Jahre 1303 stammt der Vers von BERNHARD VON GORDON (Lilium medicinae, Kap. 22): „febris acuta, ptisis, scabies, pedicon, sacer ignis — anthrax, lippa, lepra, nobis contagia praestant". (Pestartiges Fieber, Schwindsucht, Krätze, Fallsucht, Erysipel, Milzbrand, Augeneiterung [Trachom], Lepra). In dem im Jahre 1306 begonnenen Chirurg. Tract. 3, doctrina 1, Kap. 17 von HENRY DE MONDEVILLE wird über die Lepra berichtet, es werden die scheußlichen Zerstörungen geschildert, die Erkrankung der Kinder, da Lepra auf diese durch den Geschlechtsverkehr übertragen werden kann; es wird die Übertragung durch verseuchte Luft, durch Nahrungsmittel erwähnt, durch langes Zusammensein mit Aussätzigen und durch Geschlechtsverkehr. Wir hören von Verschwörungen der Leprösen in Poitu und Guyenne. Man beschuldigt die Aussätzigen und auch die Juden, daß sie die Brunnen vergiftet haben, in der Vogtei Tours bei dem königlichen Schloß Chinon werden an einem Tage 160 Juden beiderlei Geschlechts lebendig verbrannt, und auch aus Aquitanien wird gleiches berichtet. Nach anderen Nachrichten sollen die Juden gar nicht so häufig aussätzig gewesen sein, weil sie den Beischlaf während der Unreinheit der Frau vermieden hätten. Dem schottischen König Robert the Bruce (normannischer Herkunft, gest. 1329) wurde von mönchischen Schriftstellern nachgesagt, daß er ein menschgewordener Teufel gewesen sei, allerlei Schlechtigkeiten begangen habe und aussätzig gewesen sei. MAC ARTHUR weist nach, daß das nur Verleumdung war. Aussätzig sollen auch Heinrich IV. von England (1399—1413) und der schottische Prinz Fiacre („the moist horribil creature in erd") gewesen sein. Etwa in der Mitte des Jahrhunderts gab es nach LE GRAND in der Diözese Paris 47, wahrscheinlich aber 59 Leprosorien, davon in Paris 3, St. Lazare, am linken Ufer und an der Pforte St. Honoré. 1351 gab es nur 35 Fälle von Aussatz. Die Lepra scheine demnach bereits abgenommen zu haben, und zwar wahrscheinlich deswegen, weil Philipp der Lange im ersten Drittel des Jahrhunderts

die Leprösen und Juden vertrieben hatte. Eine Abnahme wird auch aus England berichtet, 1346 wurde strenge Absonderung eingeführt und die Leprösen werden aus London vertrieben. 1349 wütet der schwarze Tod in Europa. Nach Hecker sind etwa die Hälfte, an einzelnen Stellen bis zu neun Zehntel der Bevölkerung in Europa von dieser Seuche dahingerafft worden. Im ganzen sollen 25 Millionen Menschen in Europa in wiederholten Epidemien des schwarzen Todes gestorben sein. Man nimmt mit Recht an, daß diese Seuche in den Leproserien mit den geschwächten Leprösen stark aufgeräumt habe und es ist nicht von der Hand zu weisen, daß dadurch die Abnahme der Lepra in Europa wenigstens teilweise bedingt sein kann. Aus diesem Jahrhundert besitzen wir auch eine Reihe von Lepraschaudokumenten. Ursprünglich war die Lepraschau nach Sudhoff ein Brauch, langsam ein Vorrecht gewisser Genossenschaften von Aussätzigen und ist dies bis in spätere Zeiten, wie z. B. in Konstanz geblieben. Anderwärts ging diese Pflicht früh in die Hände ärztlicher Körperschaften über, wie z. B. in Nürnberg oder man betraute damit die medizinischen Fakultäten der Universitäten, welche sich nicht bloß aus Professoren, sondern auch aus ortsansässigen geschworenen (beamteten) Ärzten und Scherern zusammensetzten. So war in Wien und Köln die Lepraschau eine wichtige und umfangreiche Aufgabe der Fakultäten. Ferner bestanden solche Untersuchungsstellen in Konstanz, Straßburg und sonst an vielen anderen Orten, so auch eine in Frankfurt a. M., die am Main und unteren Rhein großes Ansehen genoß. Satzungen sind bekannt aus den Leproserien in Amiens (1315), Pontoise (1315), Léchères (1336), St. Lazare in Paris (1349), Andelys (1380), Tournay, Epernay, Seedorf (Schweiz 1314) u. a. Konzile zu Nogara (1304: Lepröse, die in Gemeinden leben, werden mit Geldstrafen belegt), Marcia (1326 desgl.), Paris (1347: die Vorschriften sollen in Leproserien befolgt werden), Lavaur (1368: um Ansteckung zu verhindern, müssen Lepröse abgesondert leben und äußere Abzeichen tragen; öffentliche Plätze, Gasthöfe, Messen und Kirchen sind verboten). In der Diözese Pas-de Calais gab es 100, in der Normandie 219, in England und Schottland etwa 115, in der Schweiz 200 (Asen), in Sachsen und Thüringen mehr als 30 (Liebe), in Baden mehr als 60 (Volz), in Bayern 100 (Mitterwieser) oder sogar 200, in Westfalen 50 (Liese) Asyle. In einzelnen Städten waren mehrere vorhanden, z. B. je 2 in Toul, Verdun, Genf; je 4 in Douai, Grenoble, York; 5 in Metz, je 6 in Norwich, Lynne (Norfolk), 7 in London. Auch in Finnland werden Asyle errichtet. Die weltlichen Behörden behandeln die Leprösen teilweise sehr hart. 1322 verfügt Karl IV. ihre Einschließung in Leproserien, 1371 befiehlt ihnen Karl V., Paris vor dem ersten Fastensonntag zu verlassen, und 1388 im Namen des Königs der Prevost von Paris, daß sie sich in Paris nur mit einem Erlaubnisschein aufhalten dürfen.

Guy de Chauliac (1363, Chirurgia magna, tract. 6, cap. 2) beschreibt 16 Zeichen: Veränderung der elliptischen Formen der Augen und Ohren zur Rundung (Oculorum et aurium rotunditas), Auftreibung und Haarlosigkeit der Augenwimpergegend, Anschwellung und Verdrehung (tortura) der Nase mit Verengerung der Nasenhöhle, Mißfarbe und Mißgestalt der Lippen (labiorum foetidas), rauhe näselnde Stimme, starrer wilder satyrartiger Blick. In den kleinen Fingern und Zehen zeigt sich Kälte, Einschlafen, und eine Art Beraubung der Empfindung; zuweilen erstrecken sich diese Empfindungen über den Teil der Haut zwischen den Fingern und dem Vorderarme, zuweilen bis zum Ellbogen und Oberarmen; ebenso an den Beinen; und dieses Zeichen trügt niemals; Unempfindlichkeit der Gegend der Achillessehne (retro talonem et tibiam) gegen Nadelstiche; Lepröse bekommen, wenn sie der Kälte ausgesetzt werden, keine Gänsehaut. Die anästhetische Form beschreibt er als Morphea alba et nigra; als Ursachen führt er an: schlechte Luft, Berührung von Aussätzigen, verdorbenes Fleisch.

Im XV. Jahrhundert verbot 1404 ein Gesetz in Frankreich den Fleischern, Fleisch von Tieren zu verkaufen, welche in Leproserien gemästet waren. 1408 wird den Barbieren in Tours verboten, Lepröse zu behandeln. 1409 ist der Aussatz in Elbing (Westpreußen) noch nicht erloschen. 1436 verfügt der Bischof von Tréguier, daß die Aussätzigen unter gewissen Vorsichten an den Religionsübungen mit Gesunden zusammen teilnehmen dürfen. 1437 erläßt der Utrechter Magistrat strenge Maßregeln, um den Aussätzigen den Zutritt zur Stadt und den Aufenthalt zu verwehren. Vor dem Jahre 1440 bestanden in Elsaß-Lothringen eine große Menge von Leproserien, so z. B. in Straßburg vor dem Steintor an der Stelle des jetzigen Friedhofes St. Helena, außerdem in einer Reihe anderer Städte und etwa 30 in kleineren Orten des Elsaß. 1443 wird in dem Stadtrecht für Kopenhagen und 1487 von dem König Hans im allgemeinen Stadtrecht den Behörden das Recht zugesichert, die Aussätzigen außerhalb in St. Jörgen Höfen unterzubringen. Aus dem Jahr 1357 bringt Sudhoff das älteste Attest von drei Kölner Stadtärzten mit Abbildungen. Bolnier beschreibt eine solche Lepraschau: Zunächst Aderlaß und Untersuchung des Blutes, dann Untersuchung des ganzen Körpers, neben 16 untergeordneten Zeichen gelten 6 als wesentlich: 1. Veränderung der elliptischen Form der Augen und Ohren, 2. Auftreibung und Haarlosigkeit der Augenbrauengegend, 3. Anschwellung und Verdrehung der Nase mit Verengerung der Nasenhöhle, 4. Mißfarbe und Mißgestalt der Lippen, 5. rauhe näselnde Stimme und 6. starrer, wilder, satyrartiger Blick. Von Ludwig XI. (1461—83) wird erzählt,

daß er sich für aussätzig gehalten habe und dagegen Bäder im Blut von Meerschildkröten genommen habe. Ähnliches wird von Heinrich III. (1574—1589) berichtet, er stand im Verdacht, aussätzig zu sein und wurde beschuldigt, das Blut von jungen Leuten, welche er mit Gewalt zu sich schleppen ließ, getrunken und für Bäder benutzt zu haben. In Vivarais wurden nach SABRAZÈS bei der Lepraschau die Verdächtigen an die Quelle des Saint Gengoult geführt, Blut von ihnen in einem Gefäß gesammelt, dies mit einem Tuch bedeckt und das Gefäß ins Wasser getaucht. Nach einer gewissen Zeit zog man das Gefäß heraus und sah nach, ob das Blut rein und rot geblieben war, sonst wurde der Kranke für aussätzig erklärt. In Polen wurden die ersten Heime errichtet, während in anderen Ländern bereits Asyle geschlossen wurden. PERRIN bringt das in Zusammenhang mit dem epidemieartigen Auftreten der Syphilis.

1490 vereinigte Innocenz VIII. den Orden der Lazariter mit dem der Johanniter, weil der Aussatz in Italien so selten geworden war. BENIVENI-Florenz schreibt: „morbus qui in Italia pene nunquam visus a medicis vix diagnoscitur (Dodonaeus medic. observ. exempl. Lugd. Bat. 1585, p. 241).

Ärztliche Abhandlungen über Lepra aus diesem Jahrhundert liegen noch vor von: NICOLAUS FLORENTINUS (Liber scientiae medicinae, sermo septimus, cap. 40), PIETRO D'ARGELLATA (Cirurgia tract 5, cap. 23), dem Portugiesen VALESCO DE TARANTA (Philonium pharmaceuticum et chirurgicum, cap. 20).

Die Konzile zu Salzburg (1437 und 1490) und zu Dillingen (1469) bestimmen, daß nur diejenigen in Leproserien aufgenommen werden dürfen, die der Bischof auf das Zeugnis eines Arztes hin für leprös erklärt. Die Leproserien in Bern (1425) und in Bourgillon (1464) bei Freiburg (Schweiz) haben bereits eigene Ärzte. Die Ärzte waren im allgemeinen auf Grund der zahlreichen Beobachtungen gute Diagnosten, obgleich natürlich Irrtümer und Verwechslungen mit anderen Krankheiten, besonders auch mit Syphilis vorkamen. Infolge der Kriege und der Volksverminderung durch Seuchen verfielen manche Leproserien, z. B. Orléans 1432, Chartres, Rheims, St. Lazare in Paris. Dagegen wurden neue errichtet in Nîmes, Kitzingen, Bockenheim (1457), Posen, Kosten, Groß-Glogau.

XVI. Jahrhundert. Der Bischof von Toul, der spätere Papst Leo X. (1513—1521) nahm sich der Pflege der Leprösen sehr an und es wird von ihm erzählt, daß er einen umherstreifenden Leprösen sogar in sein Bett aufgenommen habe. 1525 gab der Magistrat von Herenthals Anweisungen für Untersuchung, Isolierung und soziale Stellung der Aussätzigen. 1543 ist in Columbia der erste Fall von Lepra bei einem Spanier aus Andalusien beobachtet worden. 1545 besteht in der Schweiz noch Aussatz, die Luzerner Aussätzigen bitten in einer Eingabe um spitze Messer, da sie weniger Finger und wenig Kraft in den Händen haben, um das Essen aus den Schüsseln greifen zu können. 1549 wurden noch in Nürnberg Aussatzbesichtigungen vorgenommen. 1553 wurden in Dänemark alle St. Jörgenshöfe und kleinere Hospitäler geschlossen und die Kranken nach den allgemeinen Hospitälern verlegt. Die Schließung der Asyle brachte in Dänemark nicht dieselben Gefahren des Wiederaufflackerns der Lepra wie z. B. in Island und Norwegen. 1547 sind in England die meisten Asyle geleert, einige Herde blieben in Schottland und Cornwall bestehen. Jedoch wurde noch Anfang 1800 in den Krankenhäusern Kopenhagens Lepra beobachtet.

Mit Beginn des Jahrhunderts werden die Berichte seltener (ZUBRICKY). Die Leprahäuser verlieren ihre Wichtigkeit und werden arm, was auf ein langsames Zurückgehen der Seuche schließen läßt. Unter Heinrich VIII. (1509—1577) von England verfügen die 48 Asyle in Norfolk nur über 158 Lire jährliche Einnahmen. In Frankreich zeigen die Erlasse der Prevosten von Paris 1502—1510, daß der Aussatz noch als eine Gefahr angesehen wurde. Dagegen herrscht in Deutschland der Aussatz noch ziemlich allgemein, wofür folgende ärztliche Berichte sprechen: THEOPHRASTUS VON HOHENHEIM-PARACELSUS (1493 bis 1541, Chirurgische Bücher und Schriften, Kap. 42), HANNS GERSSDORFF-Straßburg (Feldtbuch der Wundt Arzney, tract. 6), LEONHARD FUCHS (1501—1566, Tübingen, Opera medica V, Kap. 19), DANIEL SENNERT (1572—1637, Wittenberg, Opera omnia, Kap. 40), HUGGELINUS (1566, Von dem Aussatz, Frankfurt a. M.).

Aus anderen europäischen Ländern berichten: GEROLAMO MERCURIALE (1530—1606 in Padua, Bologna und Pisa. De morbis cutaneis II, Kap. 5), GIOVANNI MANARDI (Ferrara, Epistolae medicinales de lepra), DOMENICO LEONE (Methodus curandi, Kap. 35 und 36), GABRIELE FALOPPIO (1523—1562, Ferrara, Pisa und Padua, Libelli duo, Kap. 26), JEAN TAGAULT (gest. 1545 in Paris, De chirurgica institutione I, Kap. 4), JEAN FERNEL (1497—1568, Patologia VII, Kap. 4), ARNALDUS VON VILLANUOVA erwähnt die Untersuchung der Zunge (GLÜCK).

KONRAD GESNER veröffentlicht im Jahr 1555 in seinem scriptor. chir. figuri die Lepraschau eines ungenannten Schriftstellers. Wir finden darin die bemerkenswerten Tatsachen bei der Untersuchung der Nase: wenn eine Korrosion in der Mitte des Knorpels erscheint, so bedeutet das unheilbare Lepra; ferner wird von dem stinkenden Geruch und von Polypen und Verengerungen gesprochen. In Nürnberg wurde 1574 eine Lepraschau während der

heiligen Woche abgehalten, wo sich 1540 Aussätzige aus weiter Umgebung versammelten. Die Holländer J. Hughellinus (1564) und Jodokus Lomnius beschreiben das Ausfallen der Augenbrauen, Atrophie der kleinen Handmuskeln, Malum perforans und Störungen des Gefühls. Der spanische Eroberer Gonzales Ximenes de Quesada ist in Columbien um 1570 an Lepra gestorben, man nimmt an, daß er sich auf einem Urlaub in Spanien mit Syphilis und Lepra angesteckt habe. Aus dem Jahre 1583 besitzen wir ein ausführliches Dokument (Ehlers) aus Dijon über die Vornahme der Untersuchung von Aussätzigen und die ausführliche Schilderung über die Folgen, welche sich anschlossen. Ausführlich wird darin die Ausstoßung aus der bürgerlichen Gesellschaft, bürgerliche Toderklärung und die sonstigen Maßnahmen, wie sie für Lepra üblich waren, geschildert. Von vielen anderen Orten wird berichtet, daß die Leproserien wegen Mangel an Kranken geschlossen werden. Wir erfahren von Gregor Horst (Observ. med. lib. VII), daß er die Aussätzigen in Ulm zu untersuchen hatte, er gesteht zu, daß auch Arme, welche keine sicheren Zeichen von Aussatz hatten, in die Heime aufgenommen wurden. Die medizinische Fakultät in Köln übernimmt am Ende dieses Jahrhunderts die Untersuchungen der Aussätzigen aus dem Asyl Melaten bei Köln. Diese Untersuchungen erlangten in weitem Bezirk eine große Berühmtheit. In Frankreich taucht um diese Zeit die Bezeichnung „Cagots" auf. Damit sind zunächst Lepröse gemeint, später heißen sie auch „Gaffos" oder „Cassots". Diese Worte stammen aus gallischen oder keltischen Dialekten. In ähnlichem Sinne wird das Wort „Chrestiaas" gebraucht. Diese minderwertigen Krüppel leben in den Pyrenäen und der Bretagne und noch heute scheinen sich unter diesen Fälle von echter Lepra zu finden (Fay). Ambroise Paré (Traité de la peste) (1598) rät, nicht aus Gefäßen zu trinken, welche Aussätzige benutzt haben, denn ihr Speichel sei giftig. Er beschreibt die meisten Kennzeichen der Lepra, darunter Gefühlsstörungen (durch Nadelstiche geprüft), Rhinitis mit Geschwüren am knorpligen Septum, Muskelatrophie zwischen Daumen und Zeigefinger. Die Leproserie Meersaterland an der Grenze von Berchen wurde wegen Unsicherheit der Soldatenbanden in die Stadt Antwerpen, Rue de la Cuiller, verlegt und blieb hier bis zur Unterdrückung des Ordens 1783. In Brabant sammelten sich die Leprösen an einem bestimmten Tage bei der Gilde von Saint Lazare in Rumpst, um Wahlen ihrer Vorsteher vorzunehmen, weitere Weisungen von diesen wie Strafen und Freisprechung zu erhalten und sich 2 Tage lang mit Tanz, Trinken und Essen zu amüsieren. In einem Dokument aus dem Jahre 1525 erfahren wir, daß ungefähr 120 Lepröse vorhanden gewesen sind. Gegen 1650 ist die Krankheit erloschen, blieb aber in Antwerpen vereinzelt noch nachweisbar. In Island, wo der Aussatz erst im XII. und XIII. Jahrhundert auftaucht, herrscht die Seuche noch so stark, daß man 1555 vier Asyle errichtet.

Aus dem Anfang des XVII. Jahrhunderts ersehen wir aus den Schriften von Felix Platter (Praxis medica 1602—1608), daß er eine Menge Irrtümer in der Lepralehre aufgedeckt hat, daß der Aussatz eine für sich bestehende Krankheit sei, und nichts mit Syphilis und Skorbut im Gegensatz zu Paracelsus u. a. zu tun habe; daß die Untersuchung des Blutes und Urins keine Bedeutung besitze, daß sie unheilbar sei und da kein Gegengift gefunden, die Behandlung symptomatisch sein müsse. In seinen Observationes 1640 schildert er einzelne Fälle. Vermögende Lepröse hätten sich in eigenen Häusern vor der Stadt auf eigene Kosten abgesondert. Louis XIII. von Frankreich (1610—1643) gründete bei Paris ein eigenes Leprosorium für die Damen des Hofes, wie es überhaupt in Frankreich Leprosorien allein für die Adligen gab. In den Maalzeibriefen des Züricher Stadtarchivs aus dem Anfang des Jahrhunderts wird nur in einem Fall wirklicher Aussatz festgestellt. 1651 wurden die Lepraasyle in Island geschlossen. Leider zu früh, da noch nicht der letzte Aussätzige gestorben war und dadurch später in verhängnisvoller Weise der Aussatz wieder aufflackerte. 1673 wird von Benjamin Niesius (Dissertation Straßburg) der Aussatz ausführlich geschildert, die Übertragung durch Berührung, engen Verkehr, Miasma, Ausatmung, durch Betten, Tisch- und Trinkgefäße, auch vom Leichnam erwähnt; er kann vererbt sein, eine Generation überspringen und Männer erkranken häufiger als Frauen. Samuel Hafenreffer (1587—1660, Tübingen) behandelt in Pandocheion aiolodermon, Kap. 15, die Lepra. 1683 ist die Anästhesie ganz deutlich von Andreas Cleyer beschrieben worden. Wichtige Arbeiten kommen in dieser Zeit aus Batavia von Bontius und 1687 von Wilhelm ten Rhyne „Verhandelinge von de Asiatische Melaatschheid". Letzterer bespricht die Isolierung, die Überführung Kranker aufs Land, trennt die knotige und anästhetische Form, kennt Prodrome, Früherscheinungen, Beginn in der Nase, Gefühlsprüfung mit Nadel und heißem Wasser, Heiserkeit, Haarausfall, hält Harn- und Blutprüfungen für wertlos, Schweinefleisch für gefährlich und die Anfangsformen für heilbar. 1693 werden in Frankreich 1133 Lepraasyle geschlossen, 1695 sind sämtliche Asyle verschwunden, in St. Lazare sind seit 1632 keine Leprösen mehr. Leider geschah das zu früh, denn seitdem kamen, wenn auch wenige, so doch sichere Fälle von Aussatz immer wieder zur Beobachtung.

In Holland wird das Lepraheim in Delft im Jahre 1614, in Middelburg 1641, in Haag 1628, in Leuveerden 1672 geschlossen. In Island dagegen vier neue Asyle errichtet. Der holländische Arzt Forestu in Surinam stellt die Fischtheorie auf.

In Carthagena in Columbien, dem Mittelpunkt des Sklavenmarktes, wird das erste Leprosorium in der Neuen Welt errichtet. Philipp IV. richtet von Madrid aus einen Erlaß an den Gouverneur von Carthagena, worin er die Überführung Lepröser in das Lazarushospital mit ihrem Hausgerät anordnet.

Das XVIII. Jahrhundert ist insofern sehr bedeutungsvoll, weil es uns von der Lepraverbreitung in den tropischen Ländern Kunde gibt: Surinam 1728, Bahia 1755, Louisiana 1758, was sicherlich mit der Einführung der Negersklaven aus Afrika zusammenhängt. Dagegen wird zur selben Zeit Lepra in Kuba bei einer spanischen Familie aus Valencia festgestellt. 1763 wird in Surinam die erste Leproserie gegründet, welche 1812 schon 500 Insassen zählte. 1756 berichtet ein holländischer Arzt an die Behörde vom Aussatz in Südafrika, nach Impey soll er aber schon vor den Europäern dort geherrscht haben. Von Schilling (de lepra comm. 1778 Lugduni batavorum) hören wir von der Übertragbarkeit der Lepra in Guyana. Es erscheint ihm überflüssig, über das Kontagium zu sprechen, an welchem niemand zweifelt. Diese Materie müsse besonders sein und gewissermaßen ein Gift, ohne welches Lepra nicht entsteht. Das Wundsekret ist im frischen Krankheitsstadium das Übertragungsmaterial, darin ist das Virus enthalten, und es kann, auch wenn es in der Menge eines einzigen Atoms vorhanden ist, die Krankheit hervorrufen. In den Jahren 1752—1757 wird in Island festgestellt, daß die Krankheit ebenso alt wie die Bewohner selbst sei, welche sie wahrscheinlich von Norwegen mitgebracht hätten. Die große Pockenepidemie von 1707 auf Island hatte ein Drittel der Bevölkerung hinweggerafft, also wahrscheinlich auch sehr viele Lepröse, und ihre Zahl wird im Jahr 1768 auf 280 angegeben. 1775 ist der erste Fall in Nordamerika in Florida festgestellt worden und die Lepra ist in Island in diesem Jahre, 1798 auf den Shetlandinseln erloschen. Am Ende des Jahrhunderts wird von Aussatz in Dörfern nördlich von Alicante (Spanien) berichtet. Hier entstand später eine Epidemie, welche sich in die umgebenden Bezirke in der Provinz Alicante weiter ausbreitete. 1790 erscheint das zusammenfassende größere Werk „Vom abendländischen Aussatz“ von P. G. Hensler (Professor in Kiel), es befaßt sich ausführlich mit der Geschichte und Klinik der Lepra und ist noch heute überaus lesenswert, denn es enthält eine Zusammenfassung der früheren und damaligen Anschauungen und ist besonders lehrreich, weil man daraus sieht, wie aufmerksam und sorgfältig die Klinik der Lepra ohne die modernen Untersuchungsmethoden beobachtet worden ist. Besondere Schwierigkeit boten die Unterscheidung von Lepra und Skorbut. Ich möchte diesen Punkt besonders hervorheben, weil sich daraus Anhaltspunkte für die Deutung mancher alten Berichte über die Krankheitszeichen des Aussatzes ergeben. Denn heute kennen wir die Vielgestaltigkeit der skorbutischen Symptome nicht mehr so genau wie sie früher offenbar häufig beobachtet worden sind. In Antwerpen wird noch 1777 amtliche Aussatzschau abgehalten.

Ärztliche Abhandlungen liegen noch vor von Antoine Deidier-Marseille (Traité des tumeurs 1738, Kap. 12), Jean Astruc (1684—1766, Traité des tumeurs II, 2) und Augustin Kalmet (1672—1757, Abt des Benediktinerklosters Senones-Vogesen). Glogau, 1720, Abhandlungen von der Natur, Ursache und Wirkung des Aussatzes. Nach Kuntze wahrscheinlich eine deutsche Zusammenstellung aus den Dissertationes qui peuvent servir de prolégomenes de l'Ecriture Sainte. Paris 1720).

In Ulm bestand noch 1727 ein Leprahaus, in Luzern noch 1796—98 ein Sentimeister (Asyl von Senti). In Rom gab es nur noch 1 Hospital am Mons Marius, seit 1724 verpflegte der Prior Aemilius Laurius von Sanct Gallia die Leprösen in einem Hause jenseits des Tiber bei der Brücke Quatuor Capitum. 1726 errichtete Benedictus XIII. ein Hospital S. Mariae et S. Gallicani jenseits des Tiber zwischen den Brücken Sixtus und Quatuor Capitum. 1732 verwandelte Clemens XII. das Hospital S. Lazare in Piacenza in eine Schule, denn es hatte schon lange keine Kranken mehr.

Das XIX. Jahrhundert bringt eine rasche Entwicklung von der Lehre der Lepra, der Ausbreitung in den tropischen Ländern und den wissenschaftlichen Ausbau. Der 1812 in Köln beobachtete Fall von Aussatz (Horst) ist nach Sticker sicher als Syphilis zu deuten. Wir erfahren von dem Vorkommen der Lepra in Venezuela 1825, erstes Leprosorium hier 1841. In Island werden die letzten Asyle 1848 geschlossen. Wir werden später bei der Geographie der Lepra sehen, daß damit der Aussatz in Island nicht erloschen war.

Im Jahr 1848 erscheint das grundlegende Werk von Danielssen und Boeck „Traité de la Spedalskhed ou Elephantiasis des Grecs“. Während der Aussatz in den Zeiten seiner stärksten Ausbreitung, also im Mittelalter bis ins XIX. Jahrhundert hinein, wie wir gesehen haben, für ansteckend gehalten wurde, deshalb zum Teil grausame Absonderungsmaßnahmen der Aussätzigen die Folge waren, stehen diese beiden großen Forscher auf dem Standpunkt, daß sich der Aussatz nur durch Vererbung von Mensch zu Mensch fortpflanze. Versuche mit Impfungen von leprösem Material an sich und anderen, welche ergebnislos blieben, führten sie zu dieser Ansicht, welche infolge der wissenschaftlichen Bedeutung dieser beiden Forscher lange in Geltung blieb. Danielssen und Boeck brachten eine ausführliche pathologische und klinische Beschreibung, trennten die beiden Hauptformen und lieferten auf Grund eigener Beobachtungen in Norwegen und durch Reisen

in Kleinasien und Ägypten in diesem Werk die Grundlage für die neuzeitliche Lepraforschung. 1856 wurden Lepraasyle in Norwegen eingerichtet, wo sich Aussätzige freiwillig aufnehmen lassen konnten. Um diese Zeit beginnt bereits eine Abnahme der Lepra, also 30 Jahre vor der sog. strengen Isolierung. 1862 wird in dem Bericht des königlichen Ärztekollegiums von London die Ansicht ausgesprochen, daß die Lepra nicht ansteckend und auf gesunde Menschen nicht übertragbar sei. Daraufhin ließ der Kolonialsekretär alle Zwangsmaßnahmen aufheben. Um die Mitte des Jahrhunderts wird die Lepra in Australien durch Chinesen eingeschleppt (Thompson) und wahrscheinlich auch in Hawaii 1848, Neu-Kaledonien 1865 und Loyalitätsinseln 1878. 1862 stirbt in Kanada die erste sichere Lepröse, sie bildete den Ausgang einer Epidemie, die noch jetzt nicht erloschen ist. 1866 flammt die Lepra wieder in Louisiana auf. In der zweiten Hälfte des Jahrhunderts gibt es in Roussilon in Torreilles bei Rivesaltes bei Perpignam noch drei Fälle von Lepra. 1866 teilt Mc Namara unzweifelhafte Fälle von Ansteckung mit. 1868 bezeichnet Lochmann (Naturf.-Verslg Kopenhagen) Lepra als eine eigenartige, spezifische, kontagiöse Krankheit. 1869 bringt Drognant-Landré (De la contagion seul cause de la propagation de la lèpre) zahlreiche Beobachtungen und Beweise für Ansteckung; langjährige Erfahrungen in Guyana beweisen dem Verfasser, daß sich Europäer durch familiäre Beziehungen mit Negern, europäische Kinder durch Berührung mit eingeborenen Leprösen anstecken und daß allein in Surinam ein Dutzend solcher Fälle zur Beobachtung kamen. Robert Liveing (1873, Elephantiasis Graecorum or true leprosy): die Krankheit wird verbreitet durch die Aufnahme und Absonderung Kranker, ist aber nicht im gewöhnlichen Sinne ansteckend. 1873 entdeckt A. Hansen als erster Stäbchen in den Knoten, seine Mitteilungen bleiben aber unbeachtet. 1874 wird „The Mission to lepers“ gegründet. 1875 erklären die 13 Ärzte der britischen Guyana-Lepra-Kommission die Lepra für ansteckend. In demselben Jahre tritt A. Hansen dafür ein, daß die Erblichkeit die Tatsachen nicht erklären könne, bringt 16 Fälle, welche die Ansteckung beweisen, Lepra scheint weniger an die Familie als an den engeren Verkehr gebunden zu sein; unter den nach Amerika ausgewanderten Norwegern stirbt Lepra aus, weil sie nicht vererbt wird; vererbte Lepra ist in Norwegen nicht beobachtet. 1877 Munroe: veröffentlicht zahlreiche Fälle von Ansteckung und faßt das bisher darüber Bekannte zusammen. 1879 bringt Brousse neue Beweise auf Grund der Erfahrungen in den Lepraasylen auf Trinidad, 1881 Hillis aus Britisch-Guyana, 1882 J. T. White auf Grund von Erfahrungen in Amerika. 1879 stellt A. Neisser die Ätiologie auf sichere bakteriologische Grundlagen: charakteristische, bestimmt färb- und nachweisbare Stäbchen in genügender Menge und nur in dieser Form in den verschiedensten Organen am Ort pathologischer Veränderungen. 1886 erscheint das große Werk von H. Leloir: Traité pratique et théoret. de la lèpre. 1886 bringen Arnings Berichte aus Hawaii eine Menge neuer Befunde, wie z. B. Bacillen bei Nervenlepra. Besnier (1886), Brocq und Vidal (1887) bekennen sich gleichfalls zur Lehre von der Ansteckungsfähigkeit. 1889 Berichte der Indischen Leprakommission, Beaven Rake läßt von den Fällen von Ansteckung nur den von Benson in Dublin als einzig beweisenden zu. 1892 gibt Arning auf dem II. internationalen Dermat.-Kongreß in Wien eine Übersicht über die gegenwärtige Verbreitung der Lepra in Europa und ihre soziale Bedeutung. Er weist darauf hin, daß die Lepra in Europa, insbesondere in Rußland und Spanien in Zunahme und daß sogar in Deutschland im Memeler Kreis eine Epidemie in Entstehung begriffen ist. Er berechnet die Zahl der endemischen Leprösen in der westlichen Hälfte Europas auf etwa 3000 Fälle, dazu kämen noch 300—400 importierte Fälle. Seine Mitteilungen über die Memeler Epidemie fußten auf Berichten von Rosenthal und Ortmann. Ausführlicher haben später Pindikowski, Blaschko, Koch und Kirchner über die Memeler Verhältnisse berichtet. Der erste Fall ist hier 1848 beobachtet worden. Enge Beziehungen zur russischen und baltischen Lepra werden dabei festgestellt. 1892 und 1893 macht Zambaco auf die Lepraherde in der Bretagne, in den Pyrenäen und im Süden Frankreichs aufmerksam. Vereinzelte Fälle, welche in Europa entstanden sind, wurden mitgeteilt von Benson 1877 für Irland, Wolff 1904 für Straßburg, Klemm 1870 für Deutschland, Gerber und Matzenauer 1902 für Österreich, Klingmüller 1902 für Oberschlesien. 1897 findet die I. internationale Leprakonferenz in Berlin statt, zu der fast alle Länder der Welt Beauftragte entsandt hatten. Die wichtigsten Probleme wurden verhandelt, Altes und Neues vorgetragen, Hutchinson verteidigt seine Fischtheorie, die Unterscheidung zwischen Lepra und Syringomyelie wird ausführlich erörtert und viele andere Fragen, z. B. auch die Ausscheidung der Bacillen besprochen. Die Ansteckungsfähigkeit der Lepra wird grundsätzlich anerkannt und für die Prophylaxe nach dem Vorbilde wichtige Richtlinien gegeben. Das Zustandekommen dieser Konferenz verdankt man dem Eingreifen des damaligen Kaisers Wilhelm II. Mein Lehrer Th. Weber in Halle a. S. hatte ihm bei einem Jagdessen erzählt, daß in die medizinische Klinik in Halle ein Leprafall aufgenommen sei, der ungeheuer viel Bacillen ausscheide, in diesem Zustande unbehindert in Deutschland umhergereist sei und sich in verschiedenen Städten aufgehalten habe. Das bedeute eine große Gefahr und erfordere Vorbeugungsmaßregeln. Der Kaiser veranlaßte die zuständigen Behörden und gab damit den Anstoß zu dem Kongreß.

1898 wird das Lepraheim in Memel vom Deutschen Reich für die Aufnahme für Lepröse aus Deutschland eröffnet. In demselben Jahr hält JADASSOHN auf dem Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft seinen Vortrag über tuberkuloide Lepra. Wichtige Arbeiten liegen noch vor von BABES über pathologische Anatomie und Histologie, von EHLERS über Verbreitung, Statistik und Epidemiologie, von JEANSELME über Verbreitung, Statistik, Epidemiologie, Klinik, nervöse Erscheinungen usw. und von UNNA über Histologie und Therapie.

1900 beginnt die Bibliotheca internationalis „Lepra" zu erscheinen. Dieses Archiv brachte nun in fortlaufender Reihe, leider nur bis zum Beginn des Weltkrieges 1914, die Lepraliteratur der ganzen Welt. 1903 wird von STEFANSKY die sog. Rattenlepra in Odessa entdeckt. 1904—1905 entdecken POWER, GORNALD und BARROWCLIFF zwei neue Säuren im Chaulmoogra-Öl: die Chaulmoogra- und Hydnocarpussäure. 1905 veröffentlicht DEYCKE seine ersten Versuche mit „Nastin". 1909 findet der zweite internationale Leprakongreß in Bergen unter dem Vorsitz von ARMAUER HANSEN statt. Auf diesem Kongreß teilt F. ENGEL seine ersten Erfahrungen über die Behandlung mit „Antileprol", den Äthylestern der Chaulmoograsäure, mit. Diese wichtige Mitteilung ist der Ausgangspunkt für die neuzeitliche, und wie es scheint, so hoffnungsvolle Behandlung der Lepra geworden.

1916 teilt GHOSH die Verwendung der Natriumsalze des Chaulmoograöls mit. 1920 wird in Kalkutta ein Leprakongreß abgehalten. 1921 veröffentlichen DEAN und WRENSHALL ihre Darstellung der Äthylester. 1922 findet in Rio de Janeiro ein panamerikanischer Leprakongreß statt; 1923 eine auf einzelne Länder beschränkte Leprakonferenz in Straßburg. 1924 beginnt die Caritas-Scientia, Opera Francescana internazionale „Pro Leprosis", herausgegeben von Prof. V. D'AMATO-Rom zu erscheinen. Im selben Jahre wird auf dem Kongreß für Tropenkrankheiten in Kingston-Jamaika das Lepraproblem namentlich für Mittel- und Südamerika ausführlich besprochen. 1925 erscheint das Buch von ROGERS und MUIR „Leprosy". 1927 wird in Moskau der I. Allrussische Kongreß zur Leprabekämpfung abgehalten.

The British Empire Leprosy Relief Association, an deren Spitze der Prinz von Wales, der Vizekönig von Indien, die Generalgouverneure von Kanada, Seeland und Südafrika stehen, verfolgt den Zweck, allen Leprakranken die neuesten Behandlungsverfahren zukommen zu lassen, ihnen in jeder Weise durch Gründung von Heimen usw. ihr Dasein zu erleichtern und auch die Lepraforschung weitgehendst zu fördern.

In den letzten Jahrzehnten ist die Forschung, Behandlung und Bekämpfung der Lepra in großzügiger Weise von den Amerikanern auf den Hawaii- und Philippineninseln organisiert worden. 1917 ist ein National-Leprosorium in Carlville-Louisiana eröffnet. In Britisch-Indien schufen Sir LEONARD ROGERS und E. MUIR neuzeitliche Leprabekämpfung. Durch diese segensreichen Pionierarbeiten ist die Leprabekämpfung an vielen Orten der ganzen Welt lebendig geworden.

Wenn wir die Geschichte der Lepra überblicken, so können wir annehmen, daß in alten Zeiten die Lepra mit Sicherheit in China, Indien, Babylon und vielleicht auch in Ägypten vorhanden gewesen ist. Wie oben auseinandergesetzt ist, scheint Ägypten keine so große Rolle bei der Ausbreitung der Lepra, wenigstens nach Europa, gespielt zu haben. Vielmehr kommen dafür die asiatischen Länder in Betracht. Allerdings läßt sich nicht von der Hand weisen, daß die Lepra im alten Ägypten möglicherweise auch Zuzug aus Inner-Afrika, aus dem Sudan und Darfur bekommen hat. Aber ebensogut besteht die Möglichkeit, daß durch die Beziehungen zu den asiatischen Völkern immer wieder neue Gelegenheiten zur Verschleppung der Seuche nach Ägypten gegeben worden sind. Wir hätten demnach schon in den ältesten Zeiten drei Hauptherde der Lepra, nämlich Ostasien, Indien und Ägypten. Mit einer gewissen Verschiebung ist das auch noch für die heutige Zeit gültig, wenn wir nämlich für Ägypten Zentralafrika einsetzen. Das sind die drei Quellen, von denen aus in der neueren Zeit die Verbreitung der Lepra über die ganze Welt ausgegangen ist. In den Jahrhunderten vor Christi wanderte wahrscheinlich die Lepra von Asien nach Westen, vielleicht auch gleichzeitig von Ägypten aus, verseucht langsam die Länder am Mittelmeer, und wahrscheinlich auch die westlichen und nördlichen Küsten Europas, durchdringt von diesen verschiedenen Stellen aus Europa, so daß etwa im II. bis III. Jahrhundert nach Christi die Lepra in den europäischen und Mittelmeerländern ziemlich allgemein bekannt ist. Sie verbreitet sich mehr und mehr, so daß sich bereits im VI. Jahrhundert die Synoden mit

Maßnahmen gegen sie beschäftigen, im VIII. Jahrhundert Pipin und Karl der Große Gesetze über Lepra-Prophylaxe erlassen. Im IX. Jahrhundert wird sie in Irland nachgewiesen, im XI. Jahrhundert in Norwegen, im XII. in Dänemark, Schweden und Island. Im XIII. Jahrhundert bestehen bereits mehrere tausend Asyle in Europa. Diese werden zum Teil im XIV. Jahrhundert durch die wiederholten Panepidemien des Schwarzen Todes geleert. Ob dadurch allein das Zurückgehen der Lepra in Europa veranlaßt worden ist, oder vielleicht auch durch die Absonderung der Leprösen, mag dahingestellt bleiben, jedenfalls ist seit dieser Zeit ein Abnehmen festzustellen, so daß im XV. und XVI. Jahrhundert gleichzeitig mit dem Auftreten der Syphilisseuche zahlreiche Asyle geschlossen werden. Die Abnahme der Lepra geht rasch weiter vor sich und 1695 konnten in Frankreich sämtliche noch vorhandenen Asyle geschlossen werden. Dagegen finden wir im XVIII. Jahrhundert ein erneutes Aufflackern der Lepra in den tropischen Ländern. Man bringt das in Zusammenhang mit den lebhafteren Handelsbeziehungen, mit der Erschließung der Tropenländer durch die Europäer und vor allen Dingen mit der Verschleppung von Negersklaven, Auswanderung der Chinesen und Inder in bisher leprafreie Länder. Im XVIII. Jahrhundert tauchen plötzlich scheinbar neue Herde in Frankreich, Ostpreußen, Schweiz, Bosnien-Herzegovina, Italien und Spanien auf.

Im auffallenden Gegensatz zu diesen Schwankungen im Vorkommen der Lepra steht dazu die von Deycke hervorgehobene Tatsache, daß scheinbar in Indien und China das Vorkommen der Lepra gleich geblieben ist.

Sehr häufig sind die Kreuzzüge für die Verbreitung der Lepra in Europa verantwortlich gemacht worden. Sicher ist aber, daß die Lepra bereits vor den Kreuzzügen schon ihren Vormarsch durch fast sämtliche Länder Europas angetreten hatte. Andererseits ist es aber wohl ebenso sicher, daß neuer Zuzug von Vorderasien nach Europa durch die Kreuzzüge stattgefunden hat. Wie schon oben erwähnt, sehen wir, daß auch diese Seuche, wie z. B. die Syphilis auch neuerdings wieder im Weltkriege stärkere Verbreitung annimmt, sobald die Völker in Unruhe geraten, ihre Wohnsitze häufig wechseln und unter ganz anderen Wohnungs- und Gesundheitsverhältnissen zu leben gezwungen sind.

Schon sehr frühzeitig werden die Aussätzigen durch äußere Zeichen als für die Gemeinschaft gefährlich gebrandmarkt. Abgesehen von ihrer Absonderung oder Ausstoßung, wodurch sie allein allgemein kenntlich gemacht waren, finden wir im Mittelalter ganz besonders strenge Vorschriften, damit auch von ferne diese Elenden als Ausgestoßene kenntlich gemacht wurden. Sowohl in der Bibel, wie wahrscheinlich dadurch veranlaßt, auch im Mittelalter, greift die Kirche oder religiöse Behörden in diese Verhältnisse ein und kennzeichnet diese unglücklichen Menschen als Unreine oder Sünder, welche die Strafe Gottes äußerlich in ihrer verstümmelnden Krankheit zur Schau tragen. Im Mittelalter werden sie in Europa gleichsam begraben, man bestreut sie mit Erde in einer feierlichen Zeremonie, erklärt sie als tot durch das bürgerliche Gesetz betrachtet, läßt sie besondere Kleidung tragen. Man gibt ihnen eine Klapper oder ein geräuschvolles Gerät, welches sie beim Spazierengehen ständig in Bewegung setzen müssen, damit sich die Gesunden ihnen nicht zu sehr nähern. Man verbietet ihnen den Besuch öffentlicher Stätten wie Gasthäuser, Kirchen, Kaufläden, Märkte. Sie dürfen besonders Kinder nicht berühren oder ihnen etwas geben. Ihren Unterhalt fristen sie durch Almosen. Wenn sie etwas durch Betteln empfangen wollen, so müssen sie das mit einem Beutel oder Napf oder mit einem entsprechenden Stab in Empfang nehmen. Es wird ihnen verboten, sich in öffentlichen Quellen oder Gewässern zu waschen oder zu baden, sie dürfen mit anderen zusammen weder Mahlzeiten noch Getränke zu sich nehmen, dürfen nur in Flüstersprache aus Entfernung mit anderen sich unterhalten.

Um jede Möglichkeit einer engeren Berührung zu verhüten, mußten sie sich außerhalb der Stadttore aufhalten. Ja, noch nach dem Tode werden sie dadurch gezeichnet, daß man sie mit dem Gesicht zur Erde ins Grab legt. Wären diese Maßnahmen energisch gehandhabt worden, so wäre sicher diese Seuche schneller verschwunden. Aber im Mittelalter wurden diese Maßnahmen nicht streng durchgeführt.

IV. Die Verbreitung der Lepra in der Welt.

Die *Gesamtzahl der Leprösen in der Welt* wird heute auf mehrere Millionen geschätzt. Heiser und Sticker berechneten sie auf 2 Millionen, danach wäre also jeder 800. Mensch leprös. Rogers und Fr. Hoffmann schätzen die Zahl auf 3 Millionen, Rogers im einzelnen: Europa 7000, Asien 1 250 000, Afrika 500 000 und Amerika 30 000. Damit sind nur die ausgesprochenen Fälle von Lepra erfaßt, wenn man aber auch die Frühformen dazu rechnet und dazu liegt nach den Erfahrungen von Rogers und Muir in Indien Grund genug vor, so muß die Zahl auf 3 Millionen festgesetzt werden. Zu berücksichtigen ist dabei, daß für eine große Menge von Ländern nur Schätzungen vorliegen, besonders auch für China. Man nimmt an, daß China die größte Zahl von Leprösen aufzuweisen habe und schätzt nach Rogers auf $^1/_2$—1 Million. Nach persönlichen Nachrichten von Ärzten aus China ist es nicht möglich, auch nur annähernd die Zahl der Leprösen in China zu schätzen. Im Innern Chinas liegen die Verhältnisse noch immer so eigenartig, daß es wohl noch lange dauern wird, ehe man über die wirkliche Verbreitung von Krankheiten, so z. B. auch der Lepra auch nur einigermaßen sichere Zahlen wird geben können. Vielleicht im Verhältnis am stärksten befallen ist Zentralafrika, und zwar erstreckt sich ein stark verseuchter Gürtel quer durch Nigeria bis nach dem ägyptischen Sudan und Abessinien. Sehr hohe Zahlen von Leprösen finden sich teilweise sowohl in den britischen wie französischen Kolonien und Mandaten.

Die Lepra hat also in der Neuzeit *drei Hauptherde*, von welchen sie sich über die anderen Länder der Welt ausbreitet, nämlich Südchina, Indien und Zentralafrika. Es sind genau dieselben Stellen, von welchen man auch im Altertum die Ausbreitung der Lepra anzunehmen berechtigt ist, nämlich das Zweistromland mit der Gangesmündung und das Niltal mit dem Hinterland Sudan. Die Ausbreitung in der Neuzeit über die Welt hängt zusammen mit der Eroberung Amerikas, den Sklaventransporten von Negern, Indern und Chinesen, der Abschaffung der Sklaverei in Amerika, der Entdeckung neuer Länder und der Goldminen, der Einrichtung von Plantagen und der wirtschaftlichen Ausbeutung der Kolonien.

Für die *Verbreitung* der Lepra in der Welt werden die Chinesen, Inder und Neger angeschuldigt. Die *Chinesen* verschleppten die Lepra und verschleppen sie noch heute nach Hinterindien, Birma, Siam, Malayenstaaten, Holländisch-Indien, Südsee, Hawaii, Kalifornien und dem übrigen Nord- und Südamerika. Überall, wo Chinesen in größerer Menge vorhanden sind, kommt die Lepra vor und breitet sich von hier weiter aus. Die Chinesen werden hauptsächlich als Plantagen-, Minen- und Bergwerksarbeiter angeworben.

Die *Inder* treten in der zweiten Hälfte des XIX. Jahrhunderts nach Abschaffung der Sklaverei an die Stelle der Neger in Afrika und Amerika. Von ihrer Heimat aus verseuchen sie Hinterindien, Malayenstaaten, Mauritius, Réunion und Madagaskar und daran anschließend die Ostküste Afrikas. Ob sie von der Küste aus für die Verbreitung nach dem Innern Afrikas verantwortlich zu machen sind, ist unwahrscheinlich. Dagegen haben sie nachweislich die Lepra nach Westindien und Guyana mitgeführt.

Die *Neger* brachten als Sklaven (Plantagenarbeiter) von der Westküste Afrikas die Lepra nach Mittelamerika und weiterhin nach dem ganzen Latein-Amerika, wahrscheinlich auch aus Zentralafrika und den westlichen Teilen nach Kamerun, Kongo, dem Gebiet der großen Seen und nach der Kapkolonie. Ob die Verwendung von Negertruppen während des Weltkrieges von seiten Frankreichs zu Ansteckungen mit Lepra in Frankreich geführt hat, läßt sich wegen der langen Inkubationszeit der Lepra noch nicht sagen.

Die Verbreitung der Lepra in *Afrika* ist also auf die einheimische Negerbevölkerung und in geringerem Grade auf eingeführte Inder zurückzuführen. *Amerika* ist aus verschiedenen Quellen und von verschiedenen Stellen aus verseucht worden, zunächst haben die Spanier und Portugiesen die Lepra nach Mittel-, Süd-Amerika und Mexiko gebracht, vom Osten her französische Ansiedler nach Canada und Louisiana, die Norweger nach Minnesota und angrenzenden Bezirken. Vom Westen her schleppten Chinesen die Lepra nach Kalifornien, nach der Westküste und vereinzelt auch in andere Bezirke ein. Mittel- und Latein-Amerika wird zunächst von Spaniern und Portugiesen verseucht, dann durch Negersklaven aus Afrika und nach Abschaffung der Sklaverei durch Inder, z. B. in Guyana, Trinidad, St. Christoph, Mauritius, ferner durch Chinesen. Nach *Australien* verschleppen gleichfalls die Chinesen und vielleicht auch Inder die Lepra. Und beide Völker verseuchen dann weiter die ganze Südsee.

Die Herde in *Europa* kann man in 4 Gruppen teilen. 1. Es bestehen Herde von altersher, so z. B. in Norwegen, Schweden, Spanien, Portugal, Italien (Sicilien), griechischen Inseln, Kreta, Türkei und Südfrankreich, Baltische Länder und Südrußland. 2. Herde von denen es zweifelhaft ist, ob sie alt oder frischer sind, nämlich die baltischen Länder, Bretagne, Riviera, Italien und Schweiz. 3. Frische Herde z. B. im Memeler Bezirk. 4. Einzelne Fälle in Ländern, welche mit Lepra verseuchte Kolonien haben, und an den medizinischen Zentralstellen in Paris, London, Hamburg, Berlin usw., welche fast ausnahmslos in Lepraländern angesteckte Fälle sind; für Paris und Deutschland spielt dabei Brasilien die Hauptrolle. In Europa bestehen noch Lepraherde in Norwegen, Schweden, Island, Finnland, baltische Staaten, Rußland, Jugoslavien, im unteren Donaugebiet, Rumänien, Türkei, Griechenland, Kreta, Italien, Spanien, Portugal, und Frankreich.

Die *Lepra* kommt *in der ganzen Welt* vor, im allgemeinen dort am häufigsten, wo warmes, feuchtes Klima herrscht, besonders auch an Meeresküsten und Flußniederungen. Aber auch Binnenländer sind stark verseucht wie Vorder- und Hinterindien, Sudan, Zentralafrika, Brasilien. Rogers versuchte nachzuweisen, daß die Erkrankungsziffer mit dem feuchten, heißen, tropischen Klima parallel geht, denn die Länder mit höheren Regenmengen liegen in solchen tropischen Gebieten, begünstigend wirke dabei, daß sie besiedelt sind mit Farbigen von niedriger Zivilisation und mangelnder Hygiene, die in primitiven und überfüllten Hütten oder Räumen wohnen. Er stützt seine Annahme besonders auf die Beobachtungen in Indien und Afrika. Hohe Regenmengen bedeute hohe Lepraziffer, dagegen fehle Lepra, wo in tropischen Ländern die Regenmenge gering ist. Rogers hat diese Beziehungen auf einer Karte von Indien dargestellt. Er begründet diese Tatsache damit, daß die trockene Hitze für den Leprabacillus außerhalb des menschlichen Körpers ungünstig sei, bei der feuchten Hitze entständen durch Insektenbisse viel leichter Verletzungen der Oberhaut und verschafften dem Bacillus dadurch Eintritt in die tieferen Hautschichten, wo der Bacillus gut gedeiht. Eine weitere Beziehung glaubt Rogers darin gefunden zu haben, daß in denjenigen Teilen Afrikas, wo sehr hohe Lepraziffern sind, die positive Pirquet-Tuberkulin-Reaktion sehr spärlich ist und er vermutet, daß die Tuberkulose einen gewissen Grad von Widerstands-

fähigkeit gegen Lepra hervorbringen kann. Bei dieser Gelegenheit sei bemerkt, daß die Tabelle, welche ROGERS über die Verbreitung der Lepra in der Welt aufstellte, sich fast genau deckt mit einer Karte von der Verbreitung der Amöbenruhr in der Welt, wie sie E. RUGE 1925 in einer Arbeit über die Behandlung der Amöbenruhr mitgeteilt hat. Nach RUGE kommt für die Amöbenruhr nur die direkte oder indirekte Kontaktinfektion in Frage. Auch für die Pest haben haben wir eine ganz ähnliche Verbreitung in der Welt. Die Pest geht bei heißem und trockenem Wetter stark zurück, BACOT und MARTIN vermuten, daß von den Wetterumschlägen die Pestratten, deren Flöhe und damit schließlich die Pestbacillen irgendwie betroffen werden. Die wandernden Rattenflöhe müssen von dem heißen und trockenen Wetter stark beeinflußt werden und sterben leicht in trockener Luft. Bei sehr feuchter Luft leben die Flöhe doppelt so lange als bei gleicher Temperatur oder bei trockener Luft.

Die Leprösen sind *nicht gleichmäßig verteilt,* sondern man findet selbst in den am schwersten verseuchten Ländern, daß sie in Gruppen, in bestimmten Dörfern, in bestimmten Familien und bestimmten Siedlungsstätten angehäuft sind. Damit kommt zum Ausdruck, daß die Lepra sich innerhalb der Hausgemeinschaft verbreitet.

Wird die Lepra *in ein Land eingeschleppt,* wo die weiße Rasse und die europäische Kultur vorherrscht, so macht sie im allgemeinen wenig Fortschritte. Die leprösen Einwohner eines Landes sind für die Weißen nur dann gefährlich, wenn sie in nächster Nähe, also in erster Linie als Hausgenossen mit ihnen in engste Berührung kommen.

Die *Verbreitung* der Lepra *in den einzelnen Ländern* zeigt, daß große Schwankungen im Laufe längerer Zeiträume vorkommen. Wie bei allen anderen Seuchen verläuft auch die Lepra in Wellenbewegungen, die Ziffern steigen an, halten sich verschieden lange Zeiten auf der Höhe und dann folgt eine Abnahme. Vielleicht machen davon eine Ausnahme die Lepraherde in Indien und China. Die Lepra zeigt allerdings nicht ein solches explosionsartiges Entstehen wie die akuten Seuchen, Pest oder Cholera. Das liegt daran daß wir bei der Lepra mit langen, zum Teil sehr langen Inkubationszeiten zu rechnen haben, daß ferner die Lepra überhaupt nicht so leicht übertragen werden kann, sondern daß sogar ganz besondere Bedingungen dazu gehören, damit sich die Seuche ausbreiten kann. Die Zahl der Kranken ist ferner auch davon abhängig gewesen, daß die Lepra entweder als besondere Krankheit noch nicht angesehen wurde, wie wir das für die ältesten und älteren Zeiten annehmen müssen, oder daß entsprechende Maßnahmen gegen sie in Kraft waren, welche sowohl die Ansteckung verhüteten als auch die Verbreitung eindämmten. Bestehen strengste Absonderungs- und Isolierungsmaßnahmen, so beherrscht man damit die Häufigkeit und die weitere Durchseuchung eines Volkes. Sobald erkannt war, daß die Lepra eine ansteckende Krankheit ist, waren solche Gegenmaßnahmen von selbst gegeben. Ist aber die Ansicht eines Volkes und seiner verantwortlichen Stellen die entgegengesetzte, daß Lepra nicht ansteckend sei, und werden demgemäß alle Vorsichtsmaßregeln unterlassen, so verbreitet sich die Lepra nicht nur in dem betreffenden Lande, sondern auch in allen anderen, welche mit dessen Bewohnern in nähere Berührung kommen. Wie bei jeder Seuche gilt auch bei der Lepra, daß, wenn sie erst als übertragbare Krankheit erkannt ist, damit schon das wichtigste für ihre Eindämmung geschehen ist, denn alles andere ergibt sich dann von selbst. Es ist auch bei dieser Seuche die seltsame Tatsache zu verzeichnen, daß sie in einem Lande ausstirbt, also wie z. B. in Europa in der Neuzeit, daß zur selben Zeit dieselbe Krankheit z. B. nach Amerika verschleppt wird und hier eine ganz ausgesprochene Neigung zur schnelleren Verbreitung zeigt. Man macht dafür bei den Seuchen meist den verschiedenen

Immunitätsgrad einer Bevölkerung verantwortlich. Ob solche Verhältnisse für die Lepra gelten, ist sehr unwahrscheinlich. Überhaupt werden alle solche Fragen bei der Lepra erschwert durch die außerordentlich lange Inkubationszeit und den so häufig für Jahre ganz unbemerkten Anfang, so daß die Krankheit meist erst erkannt wird, wenn schon typische Zeichen vorhanden sind, und wenn Fälle dieser bisher in dem Lande unbekannten Krankheit häufiger beobachtet werden. Das Ansteigen der Erkrankungsziffer wird zurückgeführt auf Besonderheiten in den Lebensgewohnheiten und der Umgebung des Menschen. Es sind in erster Linie Umstände, welche mit rückständiger Kultur zusammenhängen, denn ein hoher Grad von Kultur ist der Lepra feindlich. Das beweist die Tatsache, daß Lepra, in hochkultivierte Länder eingeführt, bald ausstirbt. Ferner sind für das Ansteigen der Lepra verantwortlich zu machen gewisse prädisponierende Ursachen, welche sowohl mit der Ernährung, wie mit Klima und mit anderen gleichzeitig vorhandenen Krankheiten zusammenhängen. Wie verschieden aber die Verhältnisse sein können, ergibt sich daraus, daß die hauptsächlich vegetarisch lebenden Bewohner von China, Indien und Afrika stark durchseucht sind, ebenso wie das z. B. ganz anders sich ernährende Island, denn hier lebt die Bevölkerung doch hauptsächlich von Fischen, Fischprodukten und jedenfalls keinen frischen Gemüsen und auch meist nicht von frischem Brot. Wir werden später sehen, inwiefern die Absonderung der Kranken von den Gesunden bei der Abnahme der Lepra eine Rolle spielt und wir werden hören, daß auch darüber die Ansichten sehr verschieden sind. Die Absonderung Kranker finden wir schon in den ältesten Zeiten in Altbabylon, Persien, Palästina, China, sogar bei den Mohamedanern usw. Dieses Verfahren ist also seit mehreren tausend Jahren geübt worden und auch heute noch in Geltung, so daß es scheint, als ob man damit eine Abnahme der Erkrankungsziffer bewirken könne.

Die *Abnahme* der Zahl der Leprösen wird auf vielerlei Umstände zurückgeführt. Fraglos ist, daß die großen Seuchen, wie z. B. der Schwarze Tod im XIV. Jahrhundert unter den so wie so geschwächten Aussätzigen stark aufgeräumt, viele Ansteckungsmöglichkeiten dadurch beseitigt und damit wahrscheinlich die Ziffer sofort und für später stark heruntergedrückt hat. Aber nicht nur die großen Panepidemien tragen zur Verminderung der Zahl bei, sondern besonders auch die sekundären Krankheiten, welche die Leprösen schwerer als andere Menschen erkranken lassen. Vor allem handelt es sich um Tuberkulose, Erkrankungen der Niere, der Lungen, Sepsis usw., denen ein großer Teil der Leprösen zum Opfer fällt.

Außerdem werden noch folgende Bedingungen dafür maßgebend sein. Der Umstand, daß Lepröse beim Auswandern in ein anderes Klima, namentlich bei ihrer Entfernung aus dem feuchtwarmen Klima, oft eine Besserung zeigen, weist auf Einflüsse des Klimas hin. Die Abnahme der großen europäischen Epidemien wird in Zusammenhang gebracht mit der Besserung der allgemeinen und hygienischen Lebensbedingungen. Die Festigung des staatlichen Lebens, größere Ruhe in den Lebensverhältnissen, besonders die wirtschaftliche Besserung der landbebauenden Bevölkerung, die zunehmende Reinlichkeit, die vielseitigere Ernährung, Anbau von Gemüsen und Kartoffeln, die Abnahme in der Ernährung mit Salz- oder Trockenfischen, Fortschritte in der Bodenbebauung, in der Landentwässerung, also kurz zusammengefaßt, die höhere Kultur ist der Lepra feindlich. Die staatliche Ordnung brachte es auch mit sich, daß behördliche Maßnahmen gegen die Seuche erlassen wurden. Wenn auch die Absonderung der Kranken vielfach nicht streng durchgeführt wurde, so wurde doch wenigstens durch die Asylierung erreicht, daß ein großer Teil der Leprösen als Verbreitungsquelle ausgeschaltet wurde. Die brutalen Maß-

nahmen zur Austilgung Lepröser, wie z. B. die Entmannung in Schottland, die Vertreibung in Berge und Wälder, wo sie den Unbilden der Witterung und wilden Tieren ausgesetzt waren, trug auch das ihrige dazu bei.

Europa.

Deutschland.

Die Lepra ist während des ganzen Mittelalters in Deutschland recht verbreitet gewesen. Eine Abnahme tritt mit der Neuzeit ein, die Seuche ist im XVIII. Jahrhundert so gut wie ersloschen gewesen. Einzelne Fälle kamen noch vor. Der Fall von Klemm aus dem Jahre 1869 ist wohl kaum als Lepra aufzufassen. Eine Reihe von Fällen sind in Deutschland ständig in Beobachtung und Behandlung gewesen, aber diese Fälle hatten sich alle im Ausland angesteckt, z. B. 1908 waren in Preußen 22 Fälle gemeldet, 16 männlich, 6 weiblich; 18 Lepra tuberosa, 4 Lepra mac. anaesth.; von diesen hatten sich 4 in Rußland, 8 in Asien (Birma, Penang, Java und Sumatra), 9 in Südamerika (Brasilien, Columbia, Argentinien, Venezuela) und 1 in Afrika (Natal) angesteckt. Eine Übersicht über die Fälle seit 1900, wo die Anzeigepflicht eingeführt ist, ist nach den Veröffentlichungen des Reichsgesundheitsamtes zusammengestellt:

1900	33	Fälle	1908	26	Fälle	1916	31	Fälle	1923	14	Fälle
1901	32	„	1909	25	„	1917	33	„	1924	13	„
1902	37	„	1910	23	„	1918	33	„	1925	14	„
1903	32	„	1911	26	„	1919	37	„	1926	10	„
1904	25	„	1912	32	„	1920	37	„	1927	10	„
1905	23	„	1913	30	„	1921	11	„	1928	10	„
1906	26	„	1914	31	„	1922	10	„	1929	9	„
1907	29	„	1915	33	„						

Der hohe Abgang im Jahre 1920 ist zum größten Teil durch die Abtretung des Lepraheims bei Memel bedingt. Die seitdem in Deutschland noch vorhandenen Leprakranken sind fast sämtlich zwecks ärztlicher Behandlung in Deutschland sich aufhaltende Ausländer. Überraschenderweise tauchte am Ende des XIX. Jahrhunderts die Nachricht auf, daß in den Kreisen Memel und Heydekrug in Ostpreußen eine Lepraepidemie bestände. In den Sanitätsberichten für den Regierungsbezirk Königsberg 1886—1888 berichtete Naht zum erstenmal über das Auftreten. Weitere Berichte von dem dortigen Kreisarzt Rosenthal folgten. Arning machte bereits 1892 auf diesen wichtigen Herd aufmerksam. Pindikowski, Blaschko, Koch und Kirchner stellten dann genauere Nachforschungen an. Es ergab sich folgendes: Der erste Fall im Jahre 1848 war eine Dienstmagd aus Rußland; die gleiche Entstehungsursache ließ sich für weitere Fälle nachweisen, während die übrigen durch Übertragung zwischen Familie und Hausgenossen entstanden sind. Durch Prissmann wurde nachgewiesen, daß der benachbarte Kreis Grobin (Kurland) verseucht war (1904 35 Fälle, 1909 46 Fälle), Blaschko hielt diesen Kreis und überhaupt Kurland für den Ausgangspunkt der Memeler Epidemie. Bis Ende 1908 waren 78 Fälle, davon 34 männlich und 44 weiblich, entdeckt worden. Bis Mitte der 70er Jahre war die Zahl sehr klein, nahm von 1876 an allmählich zu, hatte 1889—1894 mit 25 Fällen ihren Höhepunkt erreicht, um dann merklich abzunehmen. Der erste Herd bestand im südlichen Drittel des Kreises mit 26 Fällen, welche sich alle an die erste Einschleppung im Jahre 1848 anschlossen. Ein zweiter Herd bildete sich in dem Orte Schmelz durch Einschleppung aus Rußland im Jahre 1856 mit 12 Fällen. Ein dritter Herd bestand im nördlichen Teil des Kreises, auch durch Einschleppung aus Rußland 1860 mit 16 Fällen. Ein vierter Herd in Memel selbst und Umgebung, gleichfalls durch Einschleppung aus Rußland im Jahre 1863 mit 13 Fällen. Ein fünfter Herd in Karkelbeck an der Ostseeküste durch Einschleppung aus Rußland 1880 mit 10 Fällen.

Von den 77 Kranken litten 69 an Lepra tuberosa oder mixta und 8 an Lepra anaesthetica. Die erste Einschleppung durch eine russische Dienstmagd hatte zur Folge, daß im Verlauf von vier Jahren durch sie der Bauer, seine Frau und drei Kinder mit Lepra angesteckt wurden, von hier aus griff die Seuche in befreundete und bekannte Familien über. 1907 wurde im Kreise Heydekrug noch ein Fall festgestellt, wahrscheinlich durch Ansteckung im Kreise Memel. Diese Epidemie veranlaßte, daß das Gesetz zur Bekämpfung gemeingefährlicher Krankheiten vom 30. Juni 1900 im Deutschen Reich erlassen wurde, dem 1904 Ausführungsbestimmungen folgten. In diesem Gesetz wurde die Anzeigepflicht eingeführt und neben anderen wichtigen Maßnahmen wenigstens für Preußen noch bestimmt, daß anscheinend geheilte Lepröse noch dauernd als krankheitsverdächtig anzusehen und zu behandeln sind. Von vereinzelten Fällen in Deutschland sind noch zu erwähnen der Fall von Wolf im Elsaß und ein Fall von Klingmüller in Oberschlesien (Witwe, 52 Jahre,

welche wiederholt in Rußland an der deutsch-österreichischen Grenze in Dienst gestanden hatte, Verkehr mit Leprösen nicht bekannt).

Alle übrigen Leprakranken, welche sich in Deutschland befinden, sind Kranke, welche sich im Ausland, hauptsächlich in Brasilien oder sonstigen Ländern, angesteckt haben oder Ausländer aus Lepraländern, welche nach Hamburg, Berlin usw. zur Behandlung kommen.

Das Lepraheim bei Memel wurde am 22. Juli 1899 belegt. Es besteht aus drei in einer Flucht liegenden Gebäuden, welche durch heizbare Gänge miteinander verbunden sind, im Mittelbau befindet sich die Verwaltung, Räume für Ärzte, Laboratorium, Operations- und Schwesternzimmer, Küche usw. In den Seitengebäuden sind Männer und Frauen getrennt in Einzelzimmern untergebracht, ferner Tagesraum, Wärterzimmer, Küche usw., besonderes Leichenhaus, Ställe und Hofraum. Es war vom Staat Preußen für 97 500 Mk. errichtet, ein Bett kostete also 4432 Mk., die Unterhaltung eines Kranken betrug jährlich 1182 Mk. Nachdem das Lepraheim bei Memel Preußen verloren gegangen war, wurde nach dem Kriege beabsichtigt, ein neues Lepraheim zu schaffen. Diese Absicht wurde aufgegeben, weil die Unterbringung der wenigen Kranken in Absonderungsabteilungen von Krankenhäusern als ausreichend und billiger angesehen wurde. Das Heim wurde beim russischen Einfall während des Krieges geplündert.

Schweiz.

Nach Bühler ist die Schweiz im Mittelalter stark verseucht gewesen; Nücheler hatte festgestellt, daß von 720—1300 187 Leproserien in der Schweiz bestanden haben, Bühler hatte diesen noch 7 hinzugefügt und nahm an, daß die Zahl noch größer gewesen sei. In den italienischen Kantonen fehlten sie fast ganz, sie waren besonders häufig am Nordufer des Genfer Sees, am Westufer des Sees von Neufchatel und an den großen Flüssen. Gegen Mitte des 17. Jahrhunderts verschwindet die Lepra, die Asyle werden für andere Krankheiten benutzt.

Im Jahre 1898 entdeckte Jadassohn (1906) in den Bergdörfern Guttet und Oberems im Kanton Wallis einen Lepraherd. Von diesem wurden sechs Fälle als sicher leprös festgestellt. Es sollten dort seit 100 Jahren einzelne Fälle vorgekommen sein. Trotz recht ungünstiger und ausschließlich tuberöser Form hat eine größere Ausbreitung nicht stattgefunden. Etwas abseits von dem ursprünglichen Herd sind noch zwei Fälle beobachtet worden. Jadassohn hält den Ursprung dieser Fälle für ganz ungeklärt. Neue Fälle sind seit 1907 trotz eingehendster Untersuchungen der Umgebung der Leprösen und auch in den übrigen Tälern des Kantons Wallis nicht festgestellt worden. 1921 leben in Guttet noch zwei Fälle, ein dritter ist nach Getwing verzogen, zwei und der Fall in Oberems sind gestorben (Naegeli).

Galli Valerio glaubt, daß die Herde mit denen des Mittelalters in Zusammenhang stehen und hält es für fraglich, ob alle Fälle entdeckt sind, denn auch bei Rhinosklerom habe es sich gezeigt, daß immer noch einzelne Fälle trotz genauester Untersuchung vorkommen. Eine Einschleppung aus dem Ausland hält Jadassohn für möglich, da einzelne Personen nach Italien und Spanien vorübergehend ausgewandert waren. Ferner finden sich in der Schweiz noch eine Reihe von Leprösen, welche im Ausland angesteckt sind, und zwar sind es meist Schweizer, die in ihre Heimat zurückgekehrt sind, und einige Ausländer, welche zur Behandlung nach der Schweiz kommen.

Österreich.

Im Jahre 1293 bestand in Wien ein Lepraspital, und der größte Teil der Krankenhäuser wurde in Aussatzspitäler umgewandelt (Neumann). Die 1885 von Lang vorgestellten zwei Fälle aus Tirol und Böhmen hält Rille nicht für einwandfrei und eine Verwechslung mit Syringomyelie oder Morvan für möglich. In Wien befinden sich meist mehrere im Ausland angesteckte Fälle oder Ausländer in Behandlung.

Ungarn.

Im XI. bis XIV. Jahrhundert soll der Aussatz in Ungarn sehr verbreitet und als ansteckend gefürchtet worden sein. Der Höhepunkt der Seuche bestand im XIII. Jahrhundert infolge der mit den Kreuzzügen einhergehenden Völkerwanderungen. Noch im XV. Jahrhundert waren Leproserien vorhanden und einzelne Fälle kamen bis zum XVIII. Jahrhundert vor. Auffallend ist dieses Verschwinden, trotzdem die Türken und auch fremde Söldlinge aus verseuchten Gegenden Lepra mitgebracht haben können. Erwähnt sind nach Zubricky folgende Lepraasyle: im Bezirk Fehérvar (1082), bei Kullö (Ödenburg), in der Nähe der Gemeinden Székás und Cirák am Raab (1265), Stift Várad (1370), in Szepes (1409), Kronstadt (1413), Zerden (1413), Bistritz (1454), Herrmanstadt (1474), Klausenburg (1559), Rosenau (1575), Schäßburg (1575), Zàgráb (1433), Czàzma (1433), Lentschau (1497). Ein autochthoner Fall ist 1880 von Schwimmer im Neugrader Komitat entdeckt worden; Ansteckungsquelle unbekannt, Patient ist nie aus Ungarn

herausgekommen. Basch sah 1904 und 1907 in einer Familie in Budapest einige Fälle. Ein weiterer Fall aus Trencsin in Ungarn ist von Gerber und Matzenauer veröffentlicht worden, in der Umgebung ist Lepra nicht festgestellt. Alle übrigen 7 Fälle, Havas (1904), sind eingewanderte Lepröse, teils aus Rumänien, teils aus anderen Lepraländern.

Jugoslavien.

Der Hauptherd befindet sich in den Bezirken Bosnien und Herzogewina. Wann hier die Lepra eingeschleppt worden ist, ist nicht bekannt, aber man vermutet, daß die türkischen Heere Lepra mitgebracht haben. Vielleicht kommt auch eine Einschleppung von der Küste her über Dalmatien in Betracht, denn es spricht mancherlei dafür, daß diese Küstenstriche bei dem lebhaften Verkehr mit dem Osten schon früher gelegentlich verseucht worden sein können. 1885 entdeckte Glück den ersten Fall und stellte durch eingehende Untersuchungen fest, daß sich hier im Laufe von Jahrzehnten eine richtige Epidemie entwickelt hatte. 1897 Neumann: 133 Fälle, 1904 Glück: 317 Fälle, davon 260 Männer und 57 Frauen, 1910 Kobler: 393 Fälle. Am häufigsten findet sie sich bei Mohammedanern, hauptsächlich unter der Landbevölkerung, die Spaniolen (spanische Juden) sind ganz verschont geblieben. Das Verhältnis der einzelnen Formen war etwa 40% Lepra tuberosa, 34% Lepra maculosa anaesthetica und 24% Lepra mixta. 1925 nach Glück 30% Lepra tuberosa, 45% Lepra anaesthetica und 25% Lepra mixta. In einzelnen Bezirken scheint sie ganz auszusterben, 1925 nur noch 66 Fälle. Sporadisch ist sonst die Lepra im ganzen Land verbreitet. Im südwestlichen Altserbien und Sandschak einzelne Fälle, das jetzige Südserbien und das übrige frühere Serbien sind noch ganz unerforscht. In Montenegro sollen 1897 (Millanitsch) 100 Fälle von Lepra bekannt gewesen sein. 1914, während des Balkankrieges, ein Fall von Lepra mixta in Serbien, bisher 3 Fälle. Zugovic hat von 1880—1904 alle Hospitäler, Krankengeschichten und Zeitschriften durchforscht und im ganzen 15 Fälle in Altserbien festgestellt, davon sind nur 11 Fälle sicher. In einzelnen Bezirken werden Fische überhaupt kaum gegessen. Nach den Berichten des Völkerbundes sind für 1925 9 neue Fälle gemeldet. Es besteht ein Leprakrankenhaus in Serajevo, 1925 18 Insassen.

Dalmatien.

Plumert (1903) nahm an, daß von der mittelalterlichen Lepra Herde auch in Dalmatien zurückgeblieben seien. Die Krankheit wird „skerl jervo" nach einem kleinen Küstenort benannt, von wo sich die Krankheit im XIX. Jahrhundert ausgebreitet haben soll. Einmal haben die Kreuzfahrer ihre Aussätzigen auf der Insel Lagosta zurückgelassen. Ferner können durch Matrosen, Fischer und die Türkenkriege Ansteckungen stattgefunden haben. 1850 wird stärkere Ausbreitung festgestellt und ein eigenes Hospital in Porto Reé gegründet. Pernhoffer erkannte diese Fälle meist als Syphilis. Auf der Insel Lyssa sind nach Ehlers 7 Fälle bekannt geworden. Die Fälle auf der Insel Meledar (Hovorka) sind keine Lepra gewesen. Den ersten sicheren Fall aus Dalmatien entdeckte Glück in Serajevo. Bei genauerer Nachuntersuchung durch die K. und K. Marine wurden außer zwei schon bekannten noch neun bisher unbeschriebene Fälle entdeckt.

Rumänien.

Seit 1898 wurde Zwangsmeldung eingeführt. 1908 sammelte Babes 338 Fälle, hauptsächlich aus den Südkarpathen und dem Donaudelta. Von 1897—1902 wurden 407 Fälle festgestellt, von diesen infizierten 245 in Familien isolierte Lepröse 83 neue Fälle. Von 1903—1908 wurden 551 Fälle festgestellt, von diesen infizierten 123 in Familien untergebrachte Lepröse 61 neue Fälle. Von diesen 180 Fällen waren Lepra tuberosa 41%, Lepra nervosa 44% und Lepra mixta 14%. Vignard berichtet, daß in das Fischerdorf Kedrille an der Mündung des südlichen Donauarms die Lepra durch einen Kranken eingeschleppt sei und sich allmählich auf mehrere Familien ausbreitete. Bis 1919 sind nach Stephanesco 553 Fälle bekannt geworden. Nach Cantacuzène soll die Lepra vor 1876 nicht vorhanden gewesen sein, während des Unabhängigkeitskrieges 1877—1878 wären kleine Herde in der Walachei und Dobrudscha entstanden, für 1916 schätzt er auf etwa 400 Fälle. Wenn diese Angaben richtig sind, wäre die Entwicklung in den etwa 30 Jahren außerordentlich schnell gewesen. Die Verhältnisse in Rumänien liegen insofern eigenartig, weil neben der durchaus seßhaften Landbevölkerung die Zigeuner ein sehr unruhiges, von Ort zu Ort wanderndes und teilweise unter ungünstigsten hygienischen Bedingungen lebendes Element sind, welches ebenso wie andere Seuchen, auch sicher den Aussatz verbreitet haben können. Die Beziehungen zu verseuchten Gegenden wie zu den Küsten des Schwarzen Meeres nach Kleinasien sind durch die Fischerei und Seefahrt von jeher gegeben gewesen. Außerdem ist Rumänien ein Land, durch welches schon zur Zeit der Griechen und Römer die mannigfachsten Heere und Völker durchgewandert sind. Babes berichtete über einige Fälle aus Siebenbürgen, welche von Rumänien aus eingeschleppt sein können. In Largeanca in Südbessarabien besteht eine Leproserie.

Bulgarien.

Bis 1910 waren nach Beron 10 Fälle bekannt, einer davon hatte zeitweise in Macedonien, einer in Montenegro gelebt, die übrigen 8 Fälle hatten das Land nie verlassen. 1925 waren 15 Fälle bekannt, davon 12 Lepra mixta und 3 Lepra nervosa. Seit 10 Jahren ist kein neuer Fall beobachtet.

Türkei.

1897 hat von Düring 500—600 Fälle festgestellt, darunter meist Spaniolen (spanische Juden). Aber auch unter den Türken kommt Lepra öfter vor, wie die neuerlichen Mitteilungen von Delamare beweisen. Eine genauere Statistik ist bisher unmöglich. Eine Leproserie befindet sich in der Nähe des Friedhofes von Skutari in Miskin-Hane, einem elenden Ort mit einem elenden Asyl, in welchem sich 1904 20 Leprafälle unter ganz traurigen Umständen befanden.

Griechenland.

Aus der ersten Hälfte des XIX. Jahrhunderts berichten Röser, Fuchs (1831) und Pallis (1842), daß Aussatz in Euböa, Andros und besonders auf den unter türkischer Herrschaft stehenden Inseln Tenedos, Patmos und Samos vorkomme. Die Lepra soll seit dem ägyptischen Einfall 1825 gewachsen sein, die Überflutung Griechenlands und der griechischen Inseln während der Befreiungskriege von 1821—1829 mit türkischen Truppen wird in dieser Beziehung vielleicht auch nicht spurlos vorüber gegangen sein. Eine amtliche Zählung im Jahre 1840 gibt an: Festland (Innenland fehlt) 96 Fälle, davon Lakonien 13, Messenien 75, auf den ägeischen Inseln 60, zusammen 162 Fälle; für 1851 sind 350 Fälle angegeben. 1884 wurden 166 Fälle festgestellt, davon 109 Männer und 57 Frauen, 28 Fälle auf dem Festland, 74 auf dem Peloponnes und 64 auf den Inseln. 1924 sind nach Copanaris für das ganze Land 310 Fälle gemeldet, Lepra tuberosa 89, Lepra mixta 70 und Lepra anaesthetica 63 Fälle. Für 1924 sind dem Völkerbund 2, für 1925 20 neue Fälle gemeldet. Der Hauptherd ist Kreta, ferner findet sich Lepra auf den Inseln Thasos, Chios, Samos, Mytilene, in Kassandra auf der Halbinsel Chalkidice, kleinere Herde auf den Cykladen und der Insel Xanthos, in Griechenland selbst in den Provinzen Messenia und Argolis, in der Umgebung von Megalopolis (Peloponnes) und Volo (Thessalien). Leproserien befinden sich auf den Inseln Chios und Samos, auf dem Berg Athos im Kloster Iviron, dieses letztere besteht seit Jahrhunderten und hat jetzt etwa 50 Fälle. Die Insel Korfu ist nach Ehlers frei. Auf der Insel Kephalonia bestand nach Hennen in einem Dorf ein kleinerer Lepraherd in der ersten Hälfte des XIX. Jahrhunderts.

Die Insel Kreta ist ein Hauptherd. Es ist möglich, daß die Lepra hier seit altersher besteht. Sie wird erstmalig 1779 von Savary beschrieben. 1814 gibt der Botaniker Lieber Genaueres. Weitere Statistiken ergeben ziemlich hohe Zahlen, z. B. Smart 1853 in neun Bezirken neun Lepradörfer mit 628 Fällen, dazu die unbekannten Fälle gerechnet, ergibt 900 Fälle = 4‰ (!!), aber die neueren Forschungen, namentlich von Ehlers und Cahnheim 1899, zeigen, daß entweder die Lepra abgenommen hat oder die früheren Angaben zu hoch waren. Bis 1900 wurden noch weitere Fälle entdeckt, 1902 schätzen Ehlers und Cahnheim die Zahl auf etwa 600; Seyfarth 1925 auf mindestens 400 Fälle. Von 1904—1924 sind in der Leproserie Spina longa 680 Fälle aufgenommen worden, davon sind 180 Fälle gestorben. 1925 befanden sich hier nach Seyfarth 210 Fälle, davon Lepra tuberosa 30, Lepra nervorum 70 und Lepra mixta 100. Hier ist ein Sammelpunkt der verschiedensten Lepraformen und zum Teil sehr alter Fälle mit schauerlichen Verstümmelungen. Die Einrichtung entspricht in keiner Weise neuzeitlichen Verhältnissen, es fehlt genügende Wasserversorgung, die Kinder werden nicht abgesondert, in der Ernährung mangelt es an Abwechslung der Lebensmittel, überhaupt ist die ganze Unterbringung wenig menschenwürdig.

Italien.

Die Lepra spielt in Italien eine nicht unerhebliche Rolle, denn es finden sich neben den eingeschleppten auch in Italien selbst entstandene Fälle. Ob sich die Lepra aus dem Mittelalter in einzelnen Herden erhalten hat, ist nicht ganz unwahrscheinlich, wenigstens könnte man für Sizilien, Levante und Lombardei diese Möglichkeit zugeben. Andererseits ist aber sicher, daß wenigstens für die größte Mehrzahl der Fälle die Einschleppung von Lepra nach Italien durch die Rückwanderung, namentlich aus Südamerika, in Betracht kommt. Da die Mehrzahl der Fälle tuberös ist, vermutet man, daß die Einschleppung frisch ist. Andererseits spricht diese Tatsache dafür, daß, wie Mantegazza mit Recht annimmt, noch eine große Zahl nervöser Leprafälle in den Statistiken nicht erscheint. Nach Hirsch hat in der neueren Zeit der Aussatz in Europa am frühesten in Italien abgenommen; gegen Ende des XV. Jahrhunderts wird Lepra von den Ärzten kaum noch gesehen, desgleichen am Anfang des XVI. Jahrhunderts, es erscheinen aber noch einzelne Mitteilungen über vereinzelte Fälle in Padua, Rom, Pavia und Bologna. Die Seuche erlosch aber dann bis auf einzelne Bezirke, wie in Comacchio und Umgebung und in Ravenna. An der Levante blieb die Lepra bis an die französische Küste hin auf Chiavari und

Umgebung von Genua mit Varazze, in der Grafschaft Nizza in Monaco, Pigna, Castel-franco, la Tourbie und Umgebung von Nizza beschränkt. Foderê hält die Leprösen für Abkömmlinge von Mauren. Die amtliche Zählung in Sardinien 1843 ergibt 100 Fälle. 1858 Leproserie bei San Remo, hier aus dem Distrikt Nizza 40 Kranke aufgenommen. Die offizielle Statistik von 1913 gibt 212 Fälle an: Sardinien 58, Sizilien 36, Ligurien 55, Apulien 20, Venezia 17, Lombardei 15, Toscana 13, Piemont 7, Süditalien außer Apulien 9, Emilia 2. 1926 sind 274 Fälla angegeben. Levi hat neuerdings diese Statistik ergänzt und bringt folgende Zahlen: Sardinien 38, Sizilien 36, Bari 29, Lucca 18, Genua 25, Neapel 11, Cosenza 9, Florenz 8, Pisa 8, Ferrara 7, Mailand 7, Imperia 19, Rom 7, Salerno 6, übrige Provinzen 63, so daß sich eine Gesamztahl von 291 Fällen ergibt. Ronga berichtet für 1929, daß 340 Lepröse vorhanden sind, davon 153 eingeschleppt und 187 autochthon, in 46 Provinzen verstreut; bis 1930 erhöhte sich die Zahl auf 391 in 47 Provinzen. Demnach nimmt die Lepra zu. Während in Sardinien eine Abnahme festgestellt ist, bleibt sich Sizilien gleich und außerdem sehen wir an vielen Stellen immer wieder neue Fälle auftreten. Ein sehr wichtiger Herd befindet sich in Comacchio (Ferrara), wo Bordoni-Uffreduzzi 1910 20 Fälle sammelte. Stark verseucht ist besonders auch Ligurien, wo 1927 von Devoto 44 Fälle festgestellt wurden. In Toscana sind von den bisher 62 bekannt gewordenen Fällen noch 32 Fälle am Leben. Auf der Insel Elba waren 1904 2—3 Fälle bekannt, 1925 kein Fall vorhanden. In Triest wurden bisher 10 Fälle beobachtet (Levi). In Apulien wurden von 1868—1908 34 Fälle, davon 6 fraglich, die meisten in Alberobello von Jaja festgestellt. In Calabrien 20 Fälle seit 1890, jetzt nur einige wenige. In Sizilien sind von 1867—1911 315 Fälle bekannt geworden. Die Statistik ist nicht ganz zuverlässig, da sicher manche Fälle doppelt gezählt wurden; nur in einzelnen Gemeinden sind wirklich endemische Herde, die meisten Fälle sind autochthon, nur wenige eingeschleppt, meistens Lepra tuberosa. Hauptsächlich verseucht sind die Provinzen Syrakus und Catania, dann in der Reihenfolge Rapali, Messina, Palermo, Girgenti; es scheint, daß sich die Lepra in den letzten Jahren stärker bemerkbar macht. Sie soll von den Juden nach der Zerstörung Jerusalems eingeschleppt worden sein (Calari). Erste Nachrichten vom Auftreten am Beginn des XI. Jahrhunderts. Leproserien damals in Palermo, Catania usw.

In Sardinien stellte Bordoni-Uffreduzzi 1910 58, Mantegazza 1904 43, Truffi 1913 58, Radaeli 1918 67 Fälle von Lepra fest, also entweder Zunahme in den letzten Jahrzehnten oder genauere Statistik durch sorgfältigere Nachforschungen.

Die in Italien eingeschleppten Fälle stammen hauptsächlich aus Brasilien und überhaupt Südamerika. Die einzelnen Herde setzen sich teils aus kleinen Gruppen oder aus größeren Herden, wie Comacchio, Alberobello, zusammen.

Insel Malta.

Auf der Insel Malta ist die Lepra seit 1687 bekannt. Danielssen und Boeck sahen nur einige Fälle. Seit 1883 wird Zunahme gemeldet, aber erst 1895 beginnen Isolierungsmaßnahmen. 1917 sind amtlich bekannt 220 Fälle in Malta und 29 auf Gozo, meist in Dörfern nördlich von Valetta, wahrscheinlich alte Herde, viermal häufiger bei der Landbevölkerung. 1928 etwa 100 Fälle vorhanden. Von Malta aus wird die Lepra besonders nach Algier verschleppt, aber auch nach anderen Ländern, z. B. U.S.A. (in den letzten Jahren zwei Fälle).

Im Asyl Jugrerie befanden sich 1910 81, 1917 112 und 1926 63 Fälle (34 Männer, 29 Frauen). Von 1900—1926 starben im Hospital 225 Fälle, davon 185 Männer und 40 Frauen; geheilt wurden 43 Fälle.

Spanien.

Möglicherweise ist die Lepra von altersher vorhanden. Spanien hatte Beziehungen nach dem Osten durch die römischen Heere, es wurde 206 und 197 ante Chr. zur römischen Provinz erklärt, 154—133 endgültig unterworfen. Wir hören aber nicht, daß die römischen Truppen dort mit Lepra angesteckt sind, sondern bekanntlich wird die Lepra in Italien erst im I. Jahrhundert vor Chr. genannt und gilt als aus dem Osten eingeschleppt. Für die Verseuchung Spaniens durch römische Truppen sprechen sich aber Morejon und Ozanam aus. Spanien bildete im V.—VIII. Jahrhundert das Ziel wandernder Völker aus dem Osten. 415—711 bestand das Westgotenreich, welches 711 durch den Feldherrn der Omajadenherrscher Tarik aufgelöst wurde. Erst 1492 wurden die letzten Reste der Araberherrschaft in Granada vernichtet. In diesen Zeiten der Völkerverschiebungen, also vom V. Jahrhundert ab und besonders mit den Sarazenen im VIII. Jahrhundert ist die Lepra in stärkerem Grade in Spanien aufgetreten. Im X. Jahrhundert ist der Aussatz bereits stärker verbreitet. Der dritte Sohn des Königs Alonzo, Don Fruelo, starb 923 an Aussatz. 1477 macht die Regierung die Medizinalbeamten auf die Aussätzigen aufmerksam. Im XV. Jahrhundert ist der Aussatz noch immer sehr verbreitet, am Ende des XVIII. Jahrhunderts in Andalusien und Granada vorhanden. Die Hauptherde befinden sich in der Provinz Galizien, Valencia

und Andalusien. Die offizielle Statistik ist sehr mangelhaft, 1852 waren 284 Fälle bekannt, 1878 521, 1904 522, davon in Valencia 122, Alicante 117, Castilien 70, Malaga 67, Sevilla 34, Granada 27, Pontevedra 27, Cordoba 21, Corunna 21, Tarragona 9, Huelva 6, Cadix 1 Fall; 1914 wurden für ganz Spanien 898 Fälle gezählt. In der Provinz Alicante wurden Ende 1700 einige Fälle in Demio und Pego nördlich von Alicante bekannt. 1909 wurde die Lepra nach Pedreguerre eingeschleppt, allmählich erkrankten hier 79 Fälle. 1850 trat sie in Parcent endemisch auf und verbreitete sich in kleinere Ortschaften der Umgebung, und zwar soll sie in Parcent durch einen Rückwanderer aus den Philippinen eingeschleppt und bis dahin angeblich unbekannt gewesen sein. Von diesem einen Fall leitet man eine sich allmählich weiter ausbreitende Epidemie ab. 1887 berichtete der französische Vizekonsul Polio in Alicante, daß von 280 Fällen noch 153 lebten. In Barcelona wurden von Peyri während der letzten 14 Jahre 242 Fälle beobachtet, davon 144 aus der Provinz Valencia, 18 Ausländer, 80 aus der Provinz Catalonien. Umbert (Barcelona) hat neuerdings mitgeteilt, daß er 400 Fälle beobachtet habe. Buen und Sampelayo schätzen die Zahl der Leprösen in ganz Spanien auf 1500 Fälle und wahrscheinlich sei auch diese Zahl noch zu niedrig.

In Galizien nimmt die Lepra zu, denn eine private Statistik von Buen und Sampelayo ergibt 474 Fälle, 285 Männer und 189 Frauen, von den 64 Gemeinden Galiziens sind 45 verseucht, meist Kranke aus den bescheidensten Verhältnissen, Arbeiter und Matrosen und fast immer aus Dörfern. In der Provinz Pontevedra in Catalonien sind in der offiziellen Statistik 79 Fälle angegeben und inzwischen 268 Fälle festgestellt, dabei fehlen noch die beginnenden und nicht diagnostizierten Krankheitsfälle. Ob diese Zunahmen wirklich eine Ausbreitung der Seuche bedeuten, ist zweifelhaft. Besonders verseucht sind also die Küste von Galizien im Nordwesten, von Andalusien im Süden und von Valencia im Westen und Estremadura. In Gibraltar wurde 1890 Lepra bei einem Malteser festgestellt.

1067 wurde vom Cid Ruiz Dias de Vivar die erste Leproserie gegründet. Zur Zeit sind in Spanien folgende Leproserien vorhanden: Fontilles (Valencia) als einzige neuzeitlicher eingerichtete Kolonie; ferner in Andalusien: Hospital San Lazaro in Granada, Leproserien in Malaga und Sevilla; in Galizien: Leproserien in Santiago mit 40 Betten und Vivero, und in Barcelona mit 36 Fällen. Für Amerika ist die Lepra in Spanien von größter Bedeutung, da viele Spanier nach Amerika auswandern, dort leprös werden und krank zurückkehren oder die Lepra nach Amerika mitbringen. Buen und Sampelayo geben an, daß in den Jahren 1912—1916 von Amerika nach Spanien jährlich 86 720 und von Spanien nach Amerika 123 158 Menschen kamen. Der Auswanderungsstrom ging nach den stark verseuchten Ländern, wie

Argentinien . .	72 438	Auswanderer
Cuba	34 267	,,
Brasilien . . .	6 334	,,
Mexiko	2 388	,,
Uruguay . . .	2 347	,,

Nach Rodriguez und Jaen nimmt die Lepra ständig zu, von 284 Fällen im Jahre 1851 auf 732 im Jahre 1928, davon nur 383 in Leproserien untergebracht; von 1924 bis 1928 ist eine Zunahme festzustellen in Alicante, Cordoba, Corunna, Granada, Jaen, Las Palmas, Malaga, Orense, Ponte Vedra, Sevilla, Tarragona. Am stärksten sind in folgender Reihenfolge verseucht: Valencia, Alicante, Jaen, Castellon, Las Palmas, Malaga, Santa Cruz, auf Teneriffa, Cordoba, Tarragona, Pontevedra, Orense, Almeria, Granada, Huelva, Cadiz Badajoz, Murcia, Corunna, Sevilla, Lugo, Albacete, Barcelona, Leon, Ciudadreal, Balearen usw.

Portugal.

Baptiste berichtet 1838, daß hauptsächlich die Gebirgsdörfer von Lafões mit Lepra verseucht sind, in 471 Gemeinden 3000 (?) Fälle; im gleichen Jahre berichtet d'Almeida von 300 Fällen in Nieder-Beira und Algarve. Eine amtliche Statistik von 1820 gibt für die Leproserie San Lazaro in Lissabon 40 Fälle an. Nach Falcao ist Portugal stark verseucht, und zwar mehr als andere Teile Europas, vielleicht mit Ausnahme der Türkei. Offizielle Zahlen sind nicht bekannt. 1892 teilte Falcao mit, daß er 772 Fälle von Lepra untersucht habe, bei denen es nur in wenigen Fällen möglich war, die Ansteckungsquelle festzustellen. Auffallend war ihm, daß unter den Leprösen kein Blonder zu finden war, obgleich Blonde im Norden häufig sind. Die Lepra kommt in allen Bezirken vor, am häufigsten im Departement Lissabon, Oberbeira, S. Pedro do sul, Unterbeira, Algarve und Estremadura, am wenigsten verseucht ist die Provinz Braganza. Die Ernährung ist ohne Belang, denn es gibt Gegenden, wo keine Fische gegessen werden und wo nur vegetarisch gelebt wird, Vorkommen bei Reichen und Armen.

Hospitäler befinden sich in Lissabon und Coimbra. In den portugiesischen Kolonien Kap Verdische Inseln, Guinea, Angola, Mozambique, Indien, Macao und Timor kommt Lepra überall vor; vielleicht sind die Antilleninseln St. Thomé und Prinzipe frei.

Frankreich.

Schon bei den keltischen Bewohnern soll nach Labourt Aussatz bestanden haben. Im VII. Jahrhundert scheint der Aussatz von Bordeaux bis zum Rhôneufer ausgebreitet gewesen sein zu. Im VIII. Jahrhundert stiftete Nicolaus de Corbie Leproserien in Frankreich. Unter Ludwig VIII. habe es in Frankreich 200 Aussatzhäuser, davon in der Diözese Throyes allein 19 gegeben. Zum Teil hatten diese recht erhebliche Einnahmen von 200—6000 Livres. Im XVI. Jahrhundert bestanden noch häufig Leproserien, besonders in Languedoc und Gascogne, in Lothringen bis zum Anfang des XVII. Jahrhunderts. 1693 werden 1113 Asyle in Frankreich geschlossen und 1695 sind sämtliche Asyle aufgelöst. Im XVIII. Jahrhundert kam in Bordeaux ein Fall zur Beobachtung; Belle-Ile en Mer war ein Zufluchtsort für Aussätzige, 1789 sollen dort noch viele Kranke gewesen sein. Im XVIII. Jahrhundert war Lepra noch vorhanden an den Küsten der Provence, an der Rhônemündung, namentlich in Martiguez, Vitrolles, Berre, Rognes, in der Umgebung von Marseille und Toulon. Bis in die ersten Jahrzehnte des XIX. Jahrhunderts wurden immer noch einzelne Fälle beobachtet. In Martiguez war der Aussatz nach Joannis 1755 noch sehr verbreitet, Valentin bestätigte dies 1776, wies aber schon 1782 auf eine Abnahme der Lepra hin, 1782 soll sie in der Auvergne noch sehr verbreitet gewesen sein, und zwar am Mont d'Or bis an die Berge von Salers gegen Limousin.

Die Südküste Frankreichs ist im VII. Jahrhundert von Lombarden und Sarazenen stark heimgesucht, man nimmt deshalb an, daß von diesen Völkern, welche sicher Lepra gehabt haben, die Seestädte verseucht worden sind. Auch ist nicht von der Hand zu weisen, daß schon die Phönizier die Lepra hierher verschleppt haben können. Im XIII. Jahrhundert waren 26 Asyle in der Provence vorhanden und auch später sind hier noch Leproserien eingerichtet worden. Über die Lepra in der Provence berichtet 1767 Raymond und 1776 bis 1782 Vidal, daß mehr als 10 Fälle im Hospital St. Lazare in Marseille gewesen seien. Weitere Mitteilungen über den Aussatz bringen 1807—1808 und 1820 Valentin, 1827 Foderé und Vitrolles und Berre. Demnach sind also bis in das XIX. Jahrhundert hinein immer noch einzelne Fälle von Lepra in diesen Gegenden vorgekommen. 1856 wurden aus Sardinien etwa 100 Leprafälle nach San Remo in das dortige Hospital verlegt. 1876 erwähnt Köbner, daß in der Leproserie in San Remo 30—40 Kranke untergebracht seien, diese stammten aus drei Seitentälern, seit anderthalb Jahren sei kein neuer Fall hinzugekommen, die Lepra wäre also zweifellos in diesem Küstenstrich im Aussterben. Auch in der Gegend von Monaco sei seit 1852 kein neuer Leprafall beobachtet worden. 1888 wiesen Chantemesse und Moriez auf einige örtliche Herde in Laghet, Tourette, Eze und Saint-Laurent d'Eze hin. Ferner wurde in Peille, à la Trinité-Victor und Contes Lepra festgestellt. Alle diese kleinen Dörfer liegen im Tal Paillon oder in seiner Nähe. Eine sichere Abnahme macht sich aber erst seit 1893 bemerkbar. In diesem Jahr wies Zambaco darauf hin, daß in dieser Gegend auch heute noch autochthone Lepra herrsche. 1897 fand Boinet bei den Nachkommen der Valentinschen Fälle aus 12 Familien keine Lepra vor. 1901 wurden in der Gegend von Nizza 50 Leprafälle festgestellt, 1913 aus allen Teilen 59 Fälle, und zwar besonders in Paillon, Var, Vésubie, de la Turbie und an der Meeresküste, 1923 zählte Boinet 40 Fälle, davon Lepra tuberosa 19, Lepra nervosa 17. Trotzdem also eine deutliche Abnahme festzustellen ist, kommen immer noch neue Fälle vor, so berichteten 1925 Hudelo und Kourilsky aus Cotignac im Departement Var, wo Bruder und Schwester an mutilierender Lepra erkrankt waren.

Auch für die Bretagne nimmt Zambaco, welcher 1893 auf die große Wichtigkeit dieses Herdes hingewiesen hatte, an, daß die Lepra hier alten Ursprungs sei, aber Ehlers meint, daß sie in neuerer Zeit durch isländische Fischer eingeschleppt worden sei. Ferner ist in Guingamp im Departement Cotes du Nord von Hallopeau und Roy 1906 ein endemischer Herd mit 18 Fällen entdeckt worden.

In der Auvergne sind von Milian mehrere Leprafälle beobachtet worden, von den vier Fällen sind nach Hudelo drei sicher autochthon.

Frankreich hat einen ständigen Zustrom von Leprösen, besonders aus den französischen Kolonien. Bei 123 Fällen hat Jeanselme als Ansteckungsquelle die Antillen, Guyana, Lateinamerika, Neukaledonien, Indochina, Französisch-Afrika, Türkei, Mittelmeerländer usw. festgestellt. Eine besondere Gefahr besteht für Missionare, Ordensbrüder, Kolonisten, Matrosen, Soldaten und Beamten, welche in den Lepraländern mit Leprösen in Berührung kommen. Unter den Berufen sind namentlich noch zu nennen Lehrer und Lehrerinnen, Köche, Kellner, Bäcker, Zimmerdiener und entlassene Sträflinge aus Guyana.

In Paris befinden sich meistens etwa 200 Lepröse. In den Jahren 1910—1925 wurden im Hospital Saint Louis 140 Aussätzige behandelt, die ambulanten Kranken sind nicht mitgezählt. Genauere Untersuchungen ergaben, daß unter 61 Kranken 38 offene Lepra, wie eitrige Rhinitis und Geschwüre auf Mundschleimhaut und Rachen hatten, davon 12 frei in der Stadt; sie stammten aus allen Schichten der Bevölkerung, darunter befand sich ein Kinderfräulein, welches ein fünf- und zweijähriges Kind pflegte. Die Ansteckungsquelle war hauptsächlich Südamerika, dann Kaledonien, Südsee, Westküste Afrikas, Indien usw.

Bis jetzt sind folgende autochthone Leprafälle in Frankreich bekannt geworden: 1. vom Vater angesteckt, welcher in Indochina und Guyana gelebt hatte (JEANSELME); 2. Französin, von einem leprösen Kind angesteckt (LANDE); 3. Ehefrau, vom Ehemann angesteckt, welcher 20 Jahre in Tonkin lebte (PERRIN); 4. Kolonist, sehr lange in Lepraländern, steckt seinen Onkel an (JEANSELME); 5., 6. und 7. 3 Fälle aus Cantal (MILIAN); 8. Fall in Cotignac (HUDELO und KOURILSKY); 9. Fall GIACARDY angesteckt bei der Pflege einer leprösen Dame aus Guyana.

Marseille, wo bereits 1210 das Hospital St. Lazare bestand, beherbergt gleichfalls dauernd eine Reihe von Leprösen. 1910 berichten BOINET und PERRIN, daß sie in 15 Jahren 39 Leprafälle gesehen haben. 1923 teilt VIGNE mit, daß während des Weltkrieges mindestens 300 Fälle unter den kolonialen Soldaten und Arbeitern entdeckt wurden, von diesen wurden 234 Fälle zum Teil aus wissenschaftlichen Gründen zurückgehalten, von diesen stammten aus Senegal 173, Indochina 34, Madagaskar 19, Marokko 6, Bretagne 1 und Seealpen 1 Fall. Von diesen Fällen wurden 160 genauer untersucht und folgendes festgestellt: eine große Zahl war monosymptomatisch, oft nur wenige Flecke mit Gefühlsstörungen, häufig entfärbte Hautstellen, diese Scheckenneger (nègre-pie PERRIN) fanden sich 47mal bei insgesamt 81 Fällen von Lepra maculosa. Lepra tuberosa wurde beobachtet bei 35, Lepra nervosa bei 23, Lepra ulcerosa bei 10, Geschwüre der Schleimhaut und Rhinitis bei 6, Lepra atrophisans bei 3 und Lepra mutilans bei 2 Fällen. Häufige Form: Klauenhand und Geschwüre an Fußsohle. Trotzdem sich in Marseille etwa 100 000 Italiener in den verschiedensten Berufen aufhalten, findet man sonst in der bürgerlichen Bevölkerung wenig oder keine Lepra. In den Hospitälern und in Privatbehandlung befinden sich durchschnittlich etwa 20 Fälle auf 600 000 Einwohner, teilweise nur vorübergehend, sie stammen aus Spanien, Madagaskar, Manila, Martiniquez, Senegal, Guyana usw. Aber 1923 wurden in vier Monaten 8 neue Leprafälle entdeckt.

In Bordeaux sind von PITRES und SABRAZÈS 30 Fälle gesehen worden. In Toulon beobachtete ESQUIER 2 Fälle bei Weißen, welche in Kolonialtruppen gedient hatten. Nach seiner Überzeugung gibt es unter den Weißen sicher mehr Fälle, deshalb sollten die großen Häfen von Marseille und Toulon mit ihren ständigen Beziehungen nach den Lepraländern medizinisch viel besser überwacht werden. In der Klinik von Toulouse sind in den letzten 34 Jahren 3 Fälle von Lepra aufgenommen worden, 2 Spanier aus Valencia und 1 Franzose, welcher sich in Indochina angesteckt hatte. In Roubaix (franz. Flandern) entdeckte CASTEL 1921 einen Fall von Lepra tuberosa, welcher die Ansteckung in Französisch-Guyana erworben hatte.

Wie aus den obigen Mitteilungen über Marseille hervorgeht, sind bei den schwarzen Truppen Frankreichs Leprafälle häufig beobachtet worden. LAFORT fand im Dezember 1919 in einem Regiment Senegalschützen 3 Fälle, von denen der eine massenhaft Bacillen im Nasenschleim und Geschwürssekret ausschied. 1917 waren bereits in zwei Bataillonen gleicher Truppen 23 Leprafälle festgestellt worden. 1926 veröffentlichte ESCARTEFIGUES aus dem Lazarett in Toulon 13 Fälle bei Farbigen. Nach seiner Überzeugung finden sich unter den Weißen in Frankreich sicher mehr Leprafälle. Ob die Einschleppung kolonialer Lepra nach Frankreich durch die schwarzen Truppen irgendwelche Folgen haben wird, können bei der langen Inkubationszeit der Lepra erst die nächsten Jahrzehnte erweisen. Nach TOURQUAN sind von 100 000 Rekruten von 1836—1845 13 und von 1887—1897 7,7 als leprös festgestellt; das würde eine Abnahme der Lepra bedeuten; zu berücksichtigen ist aber, daß Lepra und Elephantiasis zusammengezählt sind.

In den französischen Kolonien ist die Lepra außerordentlich stark verbreitet. GOUZIER berechnet das Verhältnis mit Ausnahme der Somaliküste, Saint Pierre und Miquelon, wo Lepra nicht vorkomme, auf 0,5—2,0‰, in Westafrika in einzelnen Dörfern auf 10—20‰, auf den Loyalitätsinseln auf 16,7—28,4‰ und auf der Insel Maré auf 52,9‰. Eine sichere Zunahme ist in Guinea und besonders an der Elfenbeinküste festzustellen, sonst scheine die Lepra stationär zu sein. ABBATUCCI gibt 1926 folgende Zahlen für die französischen Kolonien an: Indochina 30 000, Südsee 161, Neukaledonien 1168, Martiniquez 50, Guyana 550, westliches und äquatoriales Afrika 15 000, Togo 2340, Kamerun 2500, Madagaskar 6000, Réunion 114, Indien 600, zusammen 58 483 Fälle, aber diese Zahl ist viel zu gering, sondern man müsse annehmen, daß in den Kolonien 80 000 Fälle auf 57 Millionen Bewohner, das sind 1,4‰ zu rechnen seien.

Holland und Belgien.

Im V. Jahrhundert wird von dem Vorkommen des Aussatzes in Holland berichtet. In Maastricht wird eine Leproserie eingerichtet, der Bischof Eleutherius von Doornik heilt einen Leprösen, im VI. Jahrhundert wird eine Leproserie in Tournay errichtet, 1147 in Gent, etwas später in Antwerpen, weitere Leproserien folgen im XIII. und XIV. Jahrhundert, besonders im Norden. Im XVI. und XVII. Jahrhundert werden bereits Asyle geschlossen, 1614 in Delft, 1672 in Leeuwanden, aber 1609 wird in Enkhuizen am Zuidersee noch eine neue Leproserie errichtet. 1611 gibt es nach PONTANUS in Amsterdam noch

42 Fälle, 1641 fanden sich noch einzelne in Asylen isolierte Aussätzige. In Antwerpen wird 1777 noch amtliche Aussatzschau gehalten. Vom Ende des XVII. Jahrhunderts wurde in Holland kein Fall mehr beobachtet.

In Belgien gibt es zur Zeit 6 Lepröse nach POIRIER (1923), welche aus dem Ausland eingeschleppt sind.

In Holland finden sich ständig eine mehr oder weniger große Zahl von Leprafällen, welche sich im Ausland angesteckt haben, in den Jahren 1900—1910 kamen 40 Fälle zur Beobachtung. 2 Fälle sind in Holland selbst entstanden durch Ansteckung von Leprösen, welche in Ostindien angesteckt worden sind (MENDES DA COSTA, HAGA).

England.

Das erste Leprahospital ist (Übersicht von ROGERS) nach G. NEWMAN 625 oder 638 in Nottingham, in Irland etwa 869 errichtet. In Schottland wird die Lepra nach SIMPSON etwa 950 bekannt, breitet sich aber vor dem XIV. Jahrhundert nicht weiter aus, aber schon 1177 ist nördlich von Tweed ein Leprahaus vorhanden (MUNROE). Der Aussatz herrschte dann (NEWMAN) vom XI. bis XIV., am stärksten im XII. Jahrhundert, wahrscheinlich unterhalten durch die Verarmung des Landes infolge der Kreuzzüge. Unter Heinrich I. (Anfang des XII. Jahrhunderts) wird durch seine Gemahlin Molde (Maud), the good Queen, das St. Giles Hospital im Nordwesten Londons gegründet. Das Hospital in Shrewsbury wird 1154—1162 von Heinrich II. und auch von späteren Königen mit Geld unterstützt. Unter Heinrich VIII. kennt man den Zweck dieses Hospitals nicht mehr und verwendet es als Armenhaus für alte Leute. Der Aussatz begann Ende des XIV. Jahrhunderts abzunehmen und ist Ende des XVII. Jahrhunderts fast verschwunden. 1547 berichtete eine königliche Kommission, daß die meisten Aussatzhäuser leer seien, obgleich noch viele Fälle in dem zuletzt verseuchten Schottland und Cornwall und mehr oder weniger endemisch in Irland bis 1775 und auf den Shetlandinseln bis 1798 vorkamen. MUNROE stellte fest, daß der Rückgang der Lepra mit der streng durchgeführten Isolierung einherging. 1346 wurden die Aussätzigen aus London vertrieben. Der Aussatz war im XVII. Jahrhundert fast ganz verschwunden, aber in Schottland schleppte er sich bis zum Beginn des XIX. Jahrhunderts hin (LIVEING). 1349 raffte der Schwarze Tod in England die Hälfte der Bevölkerung hin und wahrscheinlich von den armen Leprösen einen noch größeren Anteil.

Die Zahl der Leprösen im britischen Reich mit Kolonien beträgt nach OLDRIEVE für 1927 etwa 416 530 Fälle; davon in Indien 250 000 (nach MUIR $^1/_2$—1 Million), in Westafrika 95 000, Ostafrika 52 000, Englisch Ägypten und Sudan 6000, Union Südafrika 5500, Westindien 2500, Straits Settlement 2000, Ceylon 100, Nigeria 30 000 usw.

In England befindet sich stets eine Reihe von Leprösen, welche ihre Ansteckung meist in den britischen Kolonien oder sonst in Lepraländern erworben haben, die Zahlen schwanken zwischen 20—50 Fällen, meist Europäer, ab und zu ein Inder, Südamerikaner, eine russische Jüdin usw. In Essex bei Chelmsford befindet sich ein Leprasanatorium, in welchem 1927 10 Fälle in vorgeschrittenen Stadien aufgenommen wurden. Eine Ansteckung kann aber auch in England selbst vorkommen, abgesehen von einigen früheren Fällen, berichtet GASKOIN von zwei Fällen mit perforierenden Fußgeschwüren und spontaner Gangrän, welche England nie verlassen haben. Nach der Beschreibung ist es zweifelhaft, ob diese Fälle wirklich Lepra gewesen sind. Dagegen sind folgende Fälle einwandfrei: MAC MAHON 1899, Ansteckungsquelle unbekannt, DORE 1925, vierzehnjähriger Knabe, Vater in Indien leprös geworden, 3 Fälle von Mc LEOD, von denen der erste einen Russen zum Vater hatte, der zweite einen Vater, der sich in Guyana infiziert hatte, der dritte Fall eine Frau aus Belgien mit Lepra mixta steckt ihren Mann an, der dann an Lepra tuberosa starb.

In Schottland wurden noch am Ende des XVI. und am Anfang des XVII. Jahrhunderts Leproserien gegründet.

Auf den Shetlandinseln kam Aussatz noch im XVIII. Jahrhundert vor, der letzte Lepröse starb 1798.

Faröer Inseln.

Die letzten Fälle sollen in der Mitte des XVIII. Jahrhunderts zur Beobachtung gekommen sein; zur Zeit ist dort kein Fall von Aussatz bekannt.

Island.

Island ist 874 von Norwegen aus kolonisiert, woher wahrscheinlich die Lepra stammt. Im XI. und XII. Jahrhundert sind wahrscheinlich Fälle beobachtet, die angeblich durch Kreuzfahrer aus Norwegen eingeschleppt worden sind. Die früheste Beschreibung stammt aus dem Jahr 1413, der Bischof John von Lübeck, ein Norweger, ist leprös gewesen. 1553 sollen wegen starker Ausbreitung der Lepra vier Asyle eingerichtet werden, sie werden aber erst 1651 eröffnet. 1555 proklamiert der König Christian III., daß kein Grund vorläge,

ein besonderes Hospital zu gründen. 1650 berichtet Friedrich III., daß sich die Krankheit sehr rasch ausbreite. In dem XVI. und XVII. Jahrhundert schwankte die Zahl sehr und wurde durch Pest und Hungersnot stark beeinflußt. 1707 rafften die Pocken ein Drittel der gesamten Bevölkerung, darunter natürlich viel Lepröse dahin. 1714 100—120 Fälle gleich 3—3½‰. 1768 Zunahme, 280 Fälle gleich 6‰. Nach den Vulkanausbrüchen 1779—1785 waren nur wenige Lepröse noch am Leben. 1785 durch Hungersnot Verminderung der Zahl auf 99. 1786 Verbot der Heirat. 1800 200 Fälle, 1837 128 Fälle. 1846 starben bei der schweren Masernepidemie auch viele Lepröse. 1848 schloß die dänische Regierung unter dem Einfluß der Nichtkontagionisten die Asyle, diese waren in schlechter Verfassung und beherbergten nur 10—15 bettlägerige Kranke. 1872 waren 43 Leprafälle auf 28 Kirchspiele verteilt. 1894 zählt Ehlers 158 Fälle; 1896 226 Fälle gleich 3%, 1897 wird das Hospital in Laugarnesi mit 81 Fällen eröffnet. 1889 Isolierungsgesetz. 1907 67 Fälle; Rückgang um drei Viertel in 23 Jahren. 1924 68 Fälle (Bjarnhjedinsson), davon 42 im Lepraheim, 18 meist alte anästhetische Fälle frei.

Der südwestliche Teil der Insel, welcher am wohlhabendsten und dichtesten bevölkert ist und den größten Fremdenverkehr hat, ist am stärksten von der Seuche heimgesucht, wahrscheinlich ist hier die Krankheit eingeschleppt und in der ärmeren Fischerbevölkerung eingewurzelt geblieben. Von hier aus haben sich auch andere Seuchen über die Insel verbreitet, wie z. B. 1493 die Pest, 1644 und 1846 die Masern, 1797 und 1828 Scharlach, 1825 und 1839 Keuchhusten, 1707 die Pocken, daran starben 18 000 Menschen, 34 000 blieben am Leben.

Das Hospital in Laugarnesi bei Reykjavik hat in den letzten 26 Jahren bis 1924 143 Fälle mit Knotenlepra (Lepra tuberosa und mixta) und 61 Fälle mit Nervenlepra (Lepra maculo-anaesthetica und anaesthetica) aufgenommen (Bjarnhjedinsson). Der Anteil der Knotenlepra ist von 53% im Jahre 1901 auf 39% im Jahre 1920 zurückgegangen. Durch Gesetz von 1898 und 1909 werden alle Lepröse mit Knotenlepra und mit Geschwüren bei Lepra anaesthetica isoliert.

Grönland.

Ehlers gibt 1909 an, daß Grönland frei von Lepra sei, aber Rogers (1925) behauptet, daß einige Fälle vorgekommen seien und auch in Kanada Leprösе aus Grönland festgestellt sind.

Dänemark.

Ist ganz frei von Lepra, nur einige wenige Fälle, namentlich aus den dänischen Antillen, kommen gelegentlich zur Beobachtung. 1553 hatte Christian III. verfügt, daß alle St. Jörgenshöfe und alle kleineren Hospitäler ihre Aussätzigen nach den großen Krankenhäusern verlegen sollten. Anfang des XIX. Jahrhunderts kamen noch einige Fälle von Aussatz in den Hospitälern Kopenhagens vor.

Norwegen.

Bereits im XI. Jahrhundert wurden allgemeine Gesetzesbestimmungen gegen den Aussatz erlassen. Schon 921 wurden bei Plünderungen die Gebetshäuser mit Gottesleuten und Aussätzigen verschont. Die Lepra muß also schon im X. Jahrhundert vorhanden gewesen sein. Die Wikinger herrschten vom VIII. bis XI. Jahrhundert, sie haben den Aussatz wahrscheinlich aus den westlichen Ländern mitgebracht. Von Hakon dem Alten (gest. 1263) wurden in Bergen zwei Hospitäler gegründet. Um 1400 existierte das St. Jörgenshospital, welches bis 1545 nur für Aussätzige, dann auch für andere Kranke geöffnet war, jedenfalls aber die meisten davon Aussätzige. Zu den früheren Hospitälern in Bergen und Trondjem kam 1713 ein neues Spital bei Molde. Das St. Georgsspital in Bergen von 1754 mußte Ende des XVIII. Jahrhunderts von 80 auf 120 Betten vergrößert werden. 1849 wird das Lungegaarde Hospital bei Bergen eröffnet. 1895 wurden zwei von den drei Spitälern bei Bergen und das in Molde aufgegeben und es blieb nur das Lungegaarde Hospital. Die Zahl der aufgenommenen Leprösen von 1718 bis 1720 beträgt 58, steigend bis auf 115 Fälle im Jahr 1750, 1754 135, 1787 118, 1804 94, 1829 116, 1833 127, 1839 152 und 1846 1112 Fälle. In diesen letzten sieben Jahren kann die Lepra nicht so schnell angestiegen sein, vielmehr muß man annehmen, daß die Krankheit bis 1846 häufig nicht als Lepra erkannt worden ist.

Die Höchstzahl der Leprösen in Norwegen wird für das frühe Mittelalter angenommen, die niedrigste um das XVI. Jahrhundert, dann wieder Anstieg; 1856 werden 2850 Fälle gezählt, 1880 noch 1804, 1900 577, 1920 160 und 1925 140 Fälle. Die Lepra ist heute bereits in einigen Bezirken verschwunden. Sie herrscht namentlich im Osten, im Norden sind nur wenig Fälle bekannt und hier nur an der Küste, wo sie sich ebenso wie im Westen erhält s. Isolierung.

Die Lepra scheint in Norwegen auszusterben, da in den Jahren 1919—1920 nur noch 24 neue Fälle zur Beobachtung kamen. Die Zahl der neuen Fälle von 1857—1860 war 925, 1861—1865 höchste Zahl mit 1040, 1865—1870 noch 987, 1871—1875 720 Fälle, seitdem

ständige Abnahme, welche nur in den Jahren 1901—1905 durch einen kleinen Anstieg (113 Fälle) unterbrochen wird.

Die Inkubation ist in Norwegen besonders lang und LIE hebt hervor, daß sie in vielen Fällen 25—30 Jahre betragen hat. Wenn also der letzte Lepröse gestorben ist, müßten noch wenigstens 30 Jahre lang die Familie und Umgebung dieses überwacht werden, ehe man ganz sicher ist, daß die Lepra ausgestorben ist.

Die Abnahme der Lepra in den verschiedenen Distrikten war je nach der Strenge der Isolierung verschieden groß (HANSEN und LIE). Vereinzelte Fälle kommen immer wieder noch vor, so sind noch 1903 in Christiania vier neue Fälle von GRÖN entdeckt worden. S. ferner unter Isolierung.

Schweden.

Im Mittelalter bestanden 20 Lepraasyle, wahrscheinlich hat der Aussatz dann abgenommen, aber am Anfang des XIX. Jahrhunderts soll das südwestliche Küstenland Bohus noch stark verseucht gewesen sein. HUSS und BERG berichten, daß der in den ersten Jahrzehnten des XIX. Jahrhunderts noch ziemlich stark verbreitete Aussatz um die Mitte des Jahrhunderts fast ganz erloschen sei. Hauptsitze waren einzelne Stellen im Angermannland, Medelpad, Helsingland, Upland und Bohus; im Lepraspital zu Hernösand lebten von 1820 bis 1840 29 Aussätzige, in den letzten zwei Jahrzehnten kein neuer Fall; bis zur Mitte des Jahrhunderts auch in Helsingland wesentlicher Nachlaß, im Distrikt Järvsö noch fast in allen Orten vereinzelte Fälle, starke Abnahme in Upland und Bohus. 1804 wird in Helsingland 1 Fall beobachtet, 1856 waren bereits 57 und 1864 62 Fälle bekannt. 1864 wurde das Lepraasyl Järvsö in Helsingland mit 62 Fällen eröffnet und 1889 verstaatlicht, 1874 waren 122, 1892 62 Fälle, bis 1892 im ganzen 412 Fälle aufgenommen, davon 146 Lepra tuberosa, 147 Lepra anaesthetica und 119 Lepra mixta. 1896 70, 1903 68 Fälle (SEDERHOLM). Bis 1903 waren 891 Fälle bekannt (REENSTJERNA). Seitdem ist aber eine deutliche Abnahme festzustellen. 1923 waren noch 37 und 1926 nur noch 32 Fälle bekannt. Im Jahre 1922 kamen drei neue Fälle zur Beobachtung, und zwar 1 aus Darlekarlien, 1 aus Helsingland und 1 aus Lysekil; 1924 ein neuer Fall von Lepra tuberosa, desgleichen 1925, 1926 je zwei neue Fälle. Es handelt sich in erster Linie um die beiden Hauptherde in Darlekarlien und Helsingland.

Von den im Jahre 1923 vorhandenen 37 Fällen waren 19 in Järvsö und 18 in häuslicher Pflege. 24 Patienten waren älter als 60 Jahre (bis 80 Jahr), es ist also auf eine weitere Abnahme mit dem Aussterben dieser alten Fälle zu rechnen.

Finnland.

Vor 1355 ist das Sankt Göranhospital bei der Stadt Abo gegründet, in der Mitte des XVI. Jahrhunderts in Abo selbst das Helgeandshuset (Heilig Geist Haus). Die 50 Insassen dieser beiden Häuser wurden 1620—1624 auf der Insel Sjählõ in den Scheren vereinigt. Das St. Göranhospital wurde in Brand gesteckt, damit sich niemand infizierte. Auf der Insel Sjählõ waren von 1625—1672 30—58 Leprafälle aufgenommen. Die Zahl hielt sich bis zum Anfang des XVIII. Jahrhunderts auf derselben Höhe, nach den Kriegen Karls XII. und Peter des Großen nimmt der Aussatz ab, 1792 starb der letzte Aussätzige. Außerdem gab es noch einige andere Spitäler; seit 1745 das Maria Magdalenenhospital bei Wiborg, welches nur einige wenige Fälle beherbergte und 1706 von den Russen verbrannt wurde, seit 1559 bestand ein Hospital bei Althelsingfors, welches 1777 einging, seit 1631 ein Asyl in Korphohnen in der Kronobygemeinde, welches 1840 einging und außerdem noch einige andere kleine Asyle, welche aber nur kurze Zeit bestanden haben (FAGERLUND).

Seit Mitte des XIX. Jahrhunderts treten wieder neue Fälle auf, aber seit 1872 machte sich eine starke Abnahme bemerkbar. 1900 wird in Helsingfors ein provisorisches Asyl und 1904 das Leprosorium Orivesi bei Tammerfors für 50 Kranke eingerichtet.

Jahr	Gesamtzahl	Männer	Frauen	L. tuberosa Lepra mixta	Lepra anaesthetica	ohne Diagnose
1893	50	33	19	zus. 33	15	4
1897	76	42	25	„ 33	32	2
1904	93	57	38	„ 71	22	2
1910	80	42	38			
1924	53	26	27	„ 25	28[1]	
1925	57	29	28	„ 24	31	
1926	27	12	15			

[1] Unter den Fällen dieses Jahres sind 36 Kranke über 50 und 7 Kranke 70—80 Jahr alt.

Die Lepra tuberosa nimmt ab.

1893	waren von allen Fällen	68,7%,
1897	„ „ „ „	50,7%,
1904	„ „ „ „	76,3%,
1924	„ „ „ „	47,2% tuberös.

Das Verhältnis des Lebensalters ergibt in denselben Jahren folgende Zahlen:

1893	sind älter als 50 Jahr	39,2%,
1897	„ „ „ 50 „	31,9%,
1904	„ „ „ 50 „	51%,
1924	„ „ „ 50 „	70,2% (Cedercreutz).

Baltische Länder.

In die baltischen Länder ist die Lepra nach Talwik bereits vor der deutschen Durchdringung in Livland eingeschleppt worden, sowohl bei friedlichem wie kriegerischem Verkehr der Balten mit den Skandinaviern und später durch deutsche Kreuzfahrer und Kolonisten. Die älteste Leproserie scheint von dem Lazarusorden in Reval etwa 1230, in Riga 1220 gegründet zu sein. Im Jahre 1237 verschmolzen die Reste des Schwertbrüderordens mit dem Deutschen Orden und letzterer übernahm auch das Hospitalwesen. Wahrscheinlich hat sich hier die Lepra seitdem erhalten und hat wie alle Epidemien Wellenbewegungen gezeigt mit Abnahme und Anstieg der Erkrankungsziffern. Möglicherweise besteht ein Zusammenhang mit der Lepra im Süden von Rußland, denn Kupffer nimmt an, daß neue Einschleppungen 1812 durch Kosaken, welche als Küstenschutz gegen Napoleon dienten, stattgefunden haben.

Litauen.

Über das heutige Litauen besitzen wir nur sehr spärliche sichere Nachrichten, über den Bezirk Memel ist bereits bei Deutschland berichtet worden. Im Lepraheim Memel befanden sich 1927 15, in häuslicher Pflege 2 und im Hospital in Kowno 1 Leprafall.

Lettland.

Die erste zuverlässige Nachricht über Lepra in Lettland betrifft die Gründung des Lazarusspitals 1220 in Riga. Im XIV. Jahrhundert werden weitere Spitäler in Wenden, Lemsal, Wolmar, Mitau und Goldingen vom Deutschen Orden errichtet. Im XVI. Jahrhundert vermindert sich die Zahl der Spitäler, im XVII. Jahrhundert werden sie geschlossen, im XVIII. Jahrhundert wird Lepra nicht mehr erwähnt, aber mit dem XIX. Jahrhundert nimmt die Universität Dorpat von neuem das Studium der Lepra auf. 1867 wird die Gesellschaft zur Bekämpfung der Lepra in Dorpat von von Wahl begründet. 1891 wird ein Leprosorium in Riga für 60, später für 80 Fälle eingerichtet. In den nächsten Jahren entstehen Asyle in Talsen, Wenden, Tukum, Arlava und Bauske. 1892 in Kurland Gründung der Gesellschaft zur Bekämpfung der Lepra. Die Lepra ist fast nur an der Küste zu finden, 40—50 km landeinwärts nur einzelne Fälle, aber mit Beziehungen zur Küste. Eine amtliche russische Statistik gibt für die letzten 30 Jahre bis 1900 977 Fälle an, 1908 nur 362 Fälle, davon 280 in Leprosorien. Während des Weltkrieges verminderte sich die Zahl der Leprösen, viele starben an Grippe, Typhus und Unterernährung. 1923 sind 226 Leprafälle bekannt. Seit dem Weltkrieg (Fehrmann) hat sich die Zahl nicht vermehrt, jedes Jahr entdeckt man ebensoviel neue Fälle, als alte wegsterben. 1924 sind 215, 1925 198, darunter 13 neue Leprafälle bekannt, alle sind in Riga und Césis aufgenommen. In den zwei staatlichen Leproserien können in Riga 120, in Césis 60 Kranke aufgenommen werden. Die Leproserie Talsi wurde 1925 geschlossen. Aus dem Spital und dem russischen Armenhause in Riga stammen die Mitteilungen von von Reissner über die Verbreitung des Aussatzes unter den Insassen des Armenhauses. Danach haben Lepröse die Krankheit in die Armenanstalten eingeschleppt und 9 Fälle erkrankten durch die nächsten Bettnachbarn und 4 Fälle durch jahrelangen intimen Umgang mit den leprösen Insassen. Von 1852—1907 waren nach Raphael 545 Fälle, davon 274 Männer und 271 Frauen bekannt geworden, diese Zahlen seien aber wegen mangelhafter Statistik in früheren Jahrzehnten zu niedrig gewesen. Im Jahre 1892 wurde mit 38 neuen Fällen der Höhepunkt erreicht, seit 1899 beginnt ein deutlicher Abfall. 1908 wurde Lepra nur in 60 Gemeinden, gegen früher in 140 nachgewiesen. Die Leprösen lebten zu 90% vom Ackerbau, zu 2% vom Fischfang. 1922 wurden 39 Fälle als geheilt entlassen. Von 611 Fällen hat Schirous in 72,2% Lepra tuberosa und Lepra mixta, in 27,8% Lepra nervosa und den Beginn der Krankheit am häufigsten für das 4.—5. Lebensjahrzehnt, also auffallend spät, festgestellt.

In Nordlivland waren nach Etzold 1900 320, 1910 204 Leprafälle nachweisbar. Nach den Mitteilungen des Völkerbundes sind 1923 37, 1924 16 und 1925 15 neue Fälle bekannt geworden.

Estland.

Nach den Berichten von Meyer 1824 und Albrecht und Brandt 1825 herrschte die Lepra damals endemisch in Estland. Das Haus der aussätzigen Brüder in Reval wird bereits 1237 von dem päpstlichen Legaten Wilhelm von Modena erwähnt und ein Gesetz erlassen, wonach es jedermann gestattet sein solle, dem Haus bewegliche und unbewegliche Güter zu schenken. Da er sich damals seit drei Jahren im Lande befand, muß er die Verhältnisse der Aussätzigen aus eigener Anschauung gekannt haben. Das Haus wird auch 1266 in einem Schreiben des Revaler Domkapitels an den Bischof von Abo erwähnt. Außerdem gab es noch ein zweites Hospital außerhalb der Stadt, wie aus einer aus Avignon vom Jahre 1363 datierten Urkunde hervorgeht. Dieses muß sehr reich gewesen sein und besaß auch Badestuben. Struve berichtete etwa 1820, daß bald nach den napoleonischen Kriegen die Lepra unter dem Landvolk durch Kosaken verbreitet worden sei, denn diese hielten sich gerade an den Orten auf, wo auch jetzt noch Lepraherde bestehen. Weitere Beziehungen zur Lepra in Südrußland bestanden während der Krimkriege, wo Kosaken ebenfalls an die Küste geschickt wurden, und nach dem Krimkriege setzte eine Auswanderung nach der Krim und dem Kaukasus ein, weil in Estland ausgehobene Soldaten vielfach ihre Dienstzeit in den südlichen Lepraherden Rußlands verbracht hatten. Seit dem Beginn des XX. Jahrhunderts scheint eine Zunahme eingetreten zu sein, die Fälle sind nicht gleichmäßig verteilt, sondern liegen teils an den alten Heerstraßen, teils an der Grenze Nordlivlands. 1900 waren 554, 1914 nur 350 Leprafälle vorhanden, davon waren 248 in den Leproserien in Tarvas, Muuli, Nennal, Kuda und Audako isoliert, fast ein Drittel der Leprösen starb während des Weltkrieges, 1923 waren wahrscheinlich nur 350 Fälle vorhanden, davon 219 isoliert. Im Kreise Pernau macht sich eine Abnahme bemerkbar, denn 1900 waren 152, 1909 nur 79 Fälle bekannt, desgleichen ging im Bezirk Tarvas die Zahl der Leprösen von 105 im Jahr 1895 auf 76 im Jahr 1909 zurück, bei Kriegsbeginn sollen nach Hillenberg aber wieder 104 Fälle bekannt gewesen sein. Vom Jahre 1828—1920 sind 424 Fälle im Gouvernement Estland gemeldet worden, davon 41% Lepra tuberosa, 35% Lepra anaesthetica und 24% Lepra mixta. Nach den Berichten des Völkerbundes kamen 1923 25, 1924 20 und 1925 36 neue Fälle vor. Nach Paldrock beträgt die Zahl 235 im Jahre 1928, davon 213 in den vier staatlichen Leproserien und 22 zu Hause unter ärztlicher Aufsicht; tuberöse Lepra zweimal häufiger als anästhetische; 195 auf dem Lande, 40 in den Städten. Das Lepraheim „Muuli“ bei Dorpat wurde 1891 eröffnet, während des Weltkrieges vom Sommer 1918 bis zum Januar 1922 geschlossen, dann vom estnischen Staat wieder eröffnet, 1924 wurden dort 15 Fälle von Lepra tuberosa, 3 Männer und 12 Frauen, behandelt (Paldrock). Das Lepraheim in Kuda, Kreis Wieck besteht seit 1896. 1924 wurden dort 23 Männer und 38 Frauen behandelt (Kupffer). Das Lepraheim Tarwast am See Vïrtsjäro wurde 1899 eröffnet. 1924 standen dort 43 Männer und 49 Frauen in Behandlung, davon 60% Lepra tuberosa, 38% Lepra anaesthetica und 1% Lepra mixta (Pallop).

Insel Ösel.

Diese Insel spielt, wie auch andere kleine Inseln, in der Geschichte der Lepra eine große Rolle, denn auf ihnen ist die Übersicht eine viel genauere als in Ländern, welche unter verschiedenen klimatischen und anderen Bedingungen leben. Aus dem Jahre 1575 wird eine Leproserie beim Dorf Körküla erwähnt, sie beherbergte 1583 21 Aussätzige, ist dann später in das Amt Sonneburg verlegt worden und in der ersten Hälfte des XVIII. Jahrhunderts hier eingegangen. 1804 wurde in Arensburg das Landeshospital erbaut, welches jährlich etwa 7—17 Kranke beherbergte. Auf Ösel erkrankt vornehmlich das weibliche Geschlecht und die Lebensalter von 40—60 Jahren. Wenn Lepra in Distrikte eingeschleppt wurde, die innerhalb der letzten Jahrzehnte sicher leprafrei waren, so kamen zunächst nur tuberöse Fälle vor. Im Jahre 1904 erreichte die Lepra den Höhepunkt, in den nächsten 16 Jahren nimmt sie um ein Drittel ab, einzelne Stellen der Insel werden ganz frei. Von den insgesamt 368 bekannt gewordenen Fällen entfallen nahezu drei Viertel auf die Hauptherde Ansekül, Jämja und Kielkond, über die Hälfte der Fälle ist unter der Fischerbevölkerung der Stranddörfer aufgetreten, sonst finden sie sich nesterweise in einzelnen Dörfern. Die Art der Verbreitung auf dieser Insel ist besonders von Lohk und Talwik studiert worden.

Das Lepraheim Audaku (jetzt Sülk) besteht seit 1904, hatte 1924 16 Männer, 37 Frauen und 5 Kinder in Behandlung, davon Lepra tuberosa 63%, Lepra anaesthetica 27% und Lepra mixta 10%.

Rußland.

Das alte Rußland hatte an zwei Stellen in den baltischen Provinzen und im Südosten endemische Lepraherde. Die baltischen Provinzen sind bereits oben abgehandelt. Wir hatten gesehen, daß Beziehungen von diesen Herden nach den südlichen bestanden haben. Im Süden hat sich die Lepra entweder seit dem XV. Jahrhundert erhalten oder ist aus Asien und besonders aus Persien von neuem eingeschleppt worden. Die Krankheit soll 1462 unter dem Zar Iwan Wassielewitsch III. eingeschleppt und sich epidemieartig ausgebreitet haben. Aus den nächsten Jahrhunderten liegen keine Berichte vor. Erst im XVIII. Jahr-

hundert geht aus den Berichten von PALLAS, GMELIN 1784 und FALK, sowie aus einer Anfrage des geistlichen Konsistoriums von Woronesch hervor, daß die Krimsche Krankheit unter den Donkosaken stark verbreitet war. Aus dem XIX. Jahrhundert ergeben die Nachrichten von MARTIUS 1819, PLACHOFF 1842, KREBEL 1846, HIRTZIUS und POPOFF 1855, daß die Lepra im Südosten von der Krim am Asowschen Meer entlang über den Kaukasus bis nach Astrachan, besonders in Cherson bei den Donkosaken, in Astrachan und bei den Uralkosaken verbreitet ist. Dasselbe erfahren wir aus der Provinz Buchara, welche an Afghanistan angrenzt, wo besonders in Samarkand die Lepra stark verbreitet sein soll. Im Flußgebiet des Terek und Kuban ist die Seuche auch verbreitet gewesen, nach dem Terekgebiet soll sie von Kosaken aus dem Wolgagebiet eingeschleppt sein, 1835 bestand im Gebiet der Donkosaken eine Leproserie in Nowotscherkask, 1847 im Kaukasus bei Pjägorgj, 1850 im Terekgebiet bei Naur, diese Leproserien sind später wieder eingegangen, weil die Lepra nicht ansteckend sein sollte. Ein Umschlag in diesen Anschauungen ist durch die Bemühungen und Forschungen von MÜNCH angebahnt und von O. PETERSEN fortgesetzt worden. Für das Jahr 1888 zählte PETERSEN 491 Leprafälle in 56 Kreisen, 1889 537 Fälle in 61 Kreisen; 1899 stellte er eine Zunahme in Astrachan, unter den Donkosaken, in Petersburg, Cherson, Bessarabien, im Terekgebiet und besonders auch im Ural und einigen Bezirken fest. 1921 sollen nach POSPELOW 273 Fälle bekannt sein, aber erst seit 1924 beginnt eine neue Statistik, nach MAMONOW läßt sich aber schon jetzt sagen, daß in einer Reihe von Gebieten, wie in Astrachan, Jekaterinoslaw, Kaluga, Leningrad, Pskow, Petersburg, Saratow, Smolensk, Taurien, Charkow, Cherson, Eriwan, Irkutsk, Jakutsk, Sakapitskaja, Samarkand, Sirdaja und Ural Lepraherde vorhanden sind. Im Jahre 1925 waren 479 Fälle gemeldet, davon 42 Fälle am Baltischen Meer an der Grenze von Estland, 129 Fälle an der Wolga, Astrachan und vom Kaspischen Meer, 111 Fälle aus dem nördlichen Kaukasien und am Schwarzen Meer, 36 Fälle aus Aserbeidschan und am Kaspischen Meer und 77 Fälle aus Turkestan. Für 1926 berechnet BORTKEWITSCH die Zahl für ganz Rußland auf 879 Fälle. Von den einzelnen Gebieten liegen noch folgende Meldungen vor. GORBAZEWITZ stellt 1898 im Uralgebiet in 17 Bezirken 40 Leprafälle fest. Die Seuche soll schon vor der Eroberung durch die Uralkosaken bestanden haben. HOSCHKEWITSCH gibt 1898 für Cherson 46 Fälle in den verschiedensten Berufen an. HUNDAZE teilt 1901 aus Eriwan mit, daß dort schreckliche sanitäre Verhältnisse herrschen und von 1891—1900 in 28 Ansiedlungen 83 Fälle von Lepra bekannt wurden, darunter befanden sich 79 Tartaren, 3 Armenier und 1 Kurde. Aus dem Gouvernement Petersburg wurde 1910 von SOLOTAWIN berichtet, daß in 30 Dörfern 40 Fälle und im vorigen Jahr 5 neue Fälle entdeckt worden seien. Im Bezirk Smolensk stellte POSPELOW von 1893—1921 23 Fälle fest. Im Gouvernement Woronesch sind von 1898—1922 19 Fälle bekannt geworden. Für das Gebiet Astrachan berichteten EFRON und GRSHEBIN 1923, daß die Lepra dort im XV. Jahrhundert zuerst beobachtet worden sei, 1883 zählte MÜNCH 100 Fälle, 1888 wurden 150, 1889 94, von 1895—1910 303 Fälle registriert; für 1923 betrage die Zahl im ganzen Gebiet 180—250 Fälle, sie nehme langsam zu und neue Herde seien bekannt geworden. Am Kaspischen Meer (auf der Insel Tscheleken, in der angrenzenden Siedlung Agar-mene, in Hassan-Kuli) und am Kaukasus wird nach SCHWARZMANN die Lepra aus Persien eingeschleppt. Nach VLADIMIROV sind für die ganze Sowjet-Union 1500 Fälle gemeldet, schätzungsweise sind aber 10000 vorhanden.

Das Leprosorium Krutije Rutschji bei der Station Moleskowiza im Gouvernement Leningrad ist von der Gesellschaft für Leprabekämpfung errichtet und im Dezember 1894 eröffnet worden. 1908 wurde es verstaatlicht und untersteht seit 1919 der Gesundheitsabteilung. Das Gebiet umfaßt 12 Morgen Land, die nächste Stadt ist 24 km, das nächste Dorf 5 km entfernt. Die vorhandenen Einrichtungen sind für alle Zwecke vorgesehen, aber zum Teil unbrauchbar, weil jahrelang nicht ausgebessert, demnach auch die Unterbringung der Kranken schlecht, weil vor Erkältungen nicht geschützt. Seit der Revolution ständiger Wechsel in den leitenden Stellen. In den Jahren 1894—1925 sind 501 Fälle aufgenommen gewesen, davon mit Lepra tuberosa 380 und Lepra anaesthetica 114 Fälle; aus dem Bezirk Leningrad waren davon 133, aus Kleinrußland 74, aus den zentralen Gouvernements 53 (Gouvernement Moskau 27) und aus den Grenzgebieten 177 Kranke, 85% waren Bauern, 12% Kleinbürger und 3% wohlhabendere Klassen (PETERSEN 1884 4 Fälle, 1889 10 Fälle und 1892 34 Fälle); 1925 waren 79 Fälle in Behandlung, davon 37 Männer und 42 Frauen, darunter 65 Russen aus 24 Gouvernements, ein Drittel aus dem Gouvernement Leningrad, ein Drittel aus den südlichen Gouvernements Rußlands, darunter 10 Juden, 3 Esten und 1 Litauer, im Lebensalter von 8—79 Jahren.

In der Kolonie Holskaja im Kubangebiet, welche 1906 eröffnet wurde und jetzt 140 Lepröse aufnehmen kann, leben die Kranken zu mehreren in einzelnen kleinen Häuschen. Im ersten Jahr befanden sich hier 41, 1908 46 Fälle. 1923 waren nach IWANOW in 7 Leproserien 300 und 700 Lepröse außerhalb der Asyle vorhanden, 1926 nach BORTKEWITSCH 10 Leproserien mit 625 Betten vorhanden, davon sind 499 belegt mit Lepra tuberosa in 54,4%, Lepra anaesthetica in 23,3% und Lepra mixta in 22,3%.

Afrika.

Die Lepra in Afrika ist von ganz besonderer Wichtigkeit in der neuen Zeit geworden. Es ist wahrscheinlich, daß auch schon in alten Zeiten durch Sklaven aus Nubien die Seuche nach Ägypten und von hier aus weiter verschleppt ist und wir haben oben angeführt, daß dieser Lepraherd schon seit den ältesten Zeiten neben Indien und Südchina zu den wichtigsten Quellen gehört, aus welchen sich die Lepra weiter über die Welt verbreitet hat. In der neueren Zeit ist durch den Sklavenhandel die Krankheit besonders nach Amerika verschleppt worden. Kermorgant nimmt an, daß sie sich innerhalb Afrikas mit den Mohamedanern ausbreitet, welche sie als Kaufleute und Händler verschleppen. Rogers ist der Ansicht, daß das feuchte Zentralafrika die höchsten Ziffern aufweist, die Bevölkerungsziffer ist weit kleiner als in Indien und China, also die Gesamtzahl der Leprösen in Afrika viel niedriger, aber vielleicht mit Ausnahme von China am stärksten mit Lepra verseucht. Es zieht sich von Nordnigeria quer durch Zentralafrika bis zum Sudan ein Gürtel, wo die höchsten Zahlen in der Welt vorkommen. Wegen der Unzivilisierbarkeit und Rückständigkeit der hier wohnenden Völker bietet sich für die Prophylaxe ein außerordentlich ungünstiges Feld und damit sei diese Gegend zur Zeit von größter Bedeutung für die ganze Welt.

Azoren.

Die Lepra kommt endemisch vor, ist aber weniger stark verbreitet als in Madeira.

Madeira.

Die Inseln sind nach Goldschmidt wahrscheinlich schon durch die Spanier kurz nach der Entdeckung 1419 und später durch Negersklaven von der Westküste Afrikas verseucht worden. Unter den Spaniern befanden sich hauptsächlich Verbrecher, Abenteurer und Freiwillige aus der portugiesischen Provinz Algarve, wo zu jener Zeit Lepra herrschte, und auch die Negersklaven stammten aus Gebieten mit endemischer Lepra.

Die Lepra ist an bestimmte Örtlichkeiten gebunden und dort seit Jahrzehnten, selbst Jahrhunderten in annähernd gleicher Stärke eingenistet, häufiger an der Küste, aber auch in den Bergen vorkommend. Von 1830—1890 wurden 224 Fälle in die Leproserie in Funchal aufgenommen. Am zahlreichsten waren die Aufnahmen in der Jahren 1840—1861 mit durchschnittlich 24 Kranken, von da an fiel die Zahl bis 1890 auf 1—2 Kranke. Für 1890 bis 1891 berechnete Goldschmidt die Zahl der vorhandenen Fälle auf $0{,}6\,^0/_{00}$. Die Lepra wird durch Rückwanderung aus der großen Madeira-Kolonie von Demarara in Britisch Guyana unterhalten. Die tuberöse Form herrscht vor, Männer zu 69, Frauen zu $31\,^0/_0$ befallen.

Canarische Inseln.

Die Lepra war im XVI. Jahrhundert stark verbreitet, um die Mitte des Jahrhunderts wurde die erste Leproserie gegründet, 1556 wurde Isolierung und Überführung in die Leproserie von Las Palmas verfügt, 1599 wurde diese aufgegeben und ein neues Haus an den Stadtmauern errichtet, 1842 wegen Baufälligkeit verlassen, 1843 das frühere Dominikanerkloster eingerichtet (Dorendorf).

Seit dem Beginn des XIX. Jahrhunderts hat jede zwangsweise Unterbringung aufgehört. Über die Häufigkeit der Lepra berichten für das XVIII. Jahrhundert Heberden, Gurlay, Heineken, Kinnis und Kaempfer, 1788 zählte man 195, 1831 346, 1857 500 und 1860 600 Fälle, in den letzten Jahrzehnten des XIX. Jahrhunderts langsamer aber steter Rückgang, aber noch jetzt ist die Lepra auf allen Inseln vorhanden. Leproserie in Las Palmas. Häufiger bei der ländlichen Bevölkerung und Lepra tuberosa viel häufiger. 1901—1906 sind 35 Leprafälle gestorben (Hoffman).

St. Helena.

Mc Rithie berichtet aus der ersten Hälfte des XIX. Jahrhunderts über das Vorkommen von Lepra. 1904 sind nach Pernet nur 2 Fälle vorhanden.

Ascension.

1904 nach Pernet kein Leprafall beobachtet.

Marokko.

Die Lepra herrscht seit alten Zeiten (Jeanselme). In Fez bestand an dem Tor Konkha eine „bourg des lepreux", welche beim Neubau der Stadt 1222 aufgegeben wurde. Die Leprösen sammelten sich etwas entfernter in Höhlen und 20 Jahre später wurden sie nach den Höhlen von Bordj el Konkob verbannt. Bei Mazagran befand sich ein Lepradorf Donar el Medjdâma, welches der Sultan plötzlich auflösen ließ, die Leprösen flüchteten nach der „el hara" bei Marrakesch (Stroh- und Ziegelhütten). Marcet fand 1885 unter diesen nur 2 Lepröse. Aus den Berichten von Hoest, Lemprière und Jackson (1814) ergibt sich,

daß am Ende des XVIII. und Anfang des XIX. Jahrhunderts Lepra vorhanden gewesen sein soll. Auch nach Raynaud (1901) ist die Lepra schon lange bekannt. 1916 hat Remlinger etwa 100 Fälle festgestellt. 1920 berichten Decrop und Salles, daß die Ausbreitung der Lepra sehr groß sei, am häufigsten im Norden und Osten von Fez, in der Stadt selbst weniger, sämtlich aus den niedersten Klassen; sie haben 21 Fälle von Lepra beobachtet. 1922 stellen Bourgin, Decrop und Salles fest, daß sie seit 1920 7 Fälle von Lepra tuberosa, 16 von Lepra nervosa und 13 Fälle von Lepra mixta in Fez gesehen haben. Einzelne Personen scheinen immun zu sein, z. B. hatte eine Frau 23 lepröse Liebhaber. Dekester fügte zu den seit 1920 in der Gegend von Fez beobachteten 104 Fällen 39 neue hinzu. Robineau bestätigt 1928, daß die Lepra überall dort gefunden wird, wo sie gesucht wird; er hat selbst in Fez innerhalb von 4 Jahren 197 Fälle beobachtet. Durch die Kleidung werden die Krankheitserscheinungen verdeckt, es finden sich noch Spuren von früheren Leproserien und Lepradörfern. Nach einer Schätzung von Colombani 1925 waren 302 Fälle nachweisbar, davon in der Gegend von Fez 143, in Deoukkala und Abda 103 Fälle.

Algier.

Pinelli meint, daß vielleicht die Phönizier von Palästina aus den Aussatz eingeschleppt haben oder daß er durch vertriebene Juden nach dem Aufstande des Barcochebas unter Kaiser Hadrian 136 p. Chr. mitgebracht sei. Am Ende des VII. Jahrhunderts kommen Araber herein, 1492 wandern vertriebene Juden aus Spanien und 1496 aus Portugal ein. Im XV. Jahrhundert spricht Magehreb von der Krankheit und erwähnt eine Lepraburg. Nach den Berichten von Baudouin 1838, Deleau und Gangineau, Bertherand 1855 und Guyon 1852 herrschte die Lepra an der Nordküste, seltener im Dattellande. Von den verschiedensten Berichterstattern wird hervorgehoben, daß die Krankheit bei Arabern und besonders bei Kabylen vorkomme, und daß sie aus Spanien, besonders der Provinz Alicante, eingeschleppt werde. Die Spanier sind besonders als Handwerker, Arbeiter, Wäscher, Bedienstete und Ammen tätig, ferner sei Einschleppung aus Malta nachgewiesen. Meistenteils träte sie an der Küste auf, käme aber auch in den Gebirgstälern und sogar in der Saharawüste, wenn auch vereinzelt, vor. Von 1897—1909 konnten Raymond und Gémy 39 autochthone Fälle sammeln, am häufigsten sind eingeborene Juden und Muselmänner erkrankt, dann besonders eingewanderte Spanier. In der Klinik von Algier sind von 1885—1907 111 Spanier, 10 Muselmänner, 6 Malteser und 1 Brasilianer beobachtet worden. Nach Montpellier bringen die Europäer und namentlich die Spanier ihre Lepra aus dem Mutterlande mit. 1923 waren seit 1885 150 Leprafälle bekannt geworden, zweifellos sind es noch mehr, aber sie vermehren sich nicht. Autochthone Lepra kommt vor in Kabylien, besonders in der Umgebung Tizi-Ouzou und de Bougie, ebenso häufig nervöse wie tuberöse Form. Von den in Algier wohnenden 400 000 Franzosen sind nur 4, dagegen von den 160 000 Spaniern 100 leprös geworden. Die Krankheit kann in Algier erworben werden. Da diese beiden Völker ohne scharfe Abtrennung nebeneinander leben, muß man annehmen, daß die Spanier ihre Krankheit mitbringen. Unter den Eingeborenen sind besonders die Kabylen befallen, welche westlich von der Stadt wohnen, dieses Gebiet ist auch am dichtesten bevölkert. Lepra tuberosa kommt hauptsächlich vor, weit über die Hälfte der Fälle sind Bacillenausstreuer. Auch bei den nomadisierenden Arabern wird gelegentlich Lepra beobachtet, Foley und Yvernault 1908, Nénon 1927 und Triollet 1928. Aus der algerischen Sahara, und zwar aus el Goléa berichten 1925 Alquier und Chalon von einem als Sklaven verkauften Sudanesen, der als einzelner Fall leprös geworden ist; er soll auf dem Karawanenweg von Timbuktu her eingewandert sein.

Dem Völkerbund sind für 1923 3, für 1924 2 und für 1925 2 neue Fälle gemeldet.

Tunis.

Lepra kommt nur an der Küste, seltener im Innern vor. Nicolle und Bastide stellten 1908 71 Fälle an der Küste und 4 im Innern fest, nach Ehlers sind sicher mehr Fälle vorhanden, Einwanderung von Malta her. Auch in bisher freien Gegenden von Tunis kommen einzelne Leprafälle vor.

Tripolis.

Die Lepra kommt besonders zahlreich, und zwar in allen Formen in der Cyrenaika vor (Fusco 1922), in der Poliklinik in Benghasi wurden 1912 von Mei 81 Leprafälle von der Küste und 5 aus dem Innern beobachtet, wahrscheinlich besteht der Hauptherd im Tal Merg. Mei schätzt die vorhandenen Fälle auf über 300, nervöse und mutilierende Formen herrschen vor, auch unter Negern wurde Lepra beobachtet.

Ägypten.

Aus dem XVII. Jahrhundert berichtet Prosper Alpinus, aus dem XVIII. Larrey und aus dem Anfang des XIX. Jahrhunderts Pruner und Griesinger, daß die Lepra endemisch am Nil und an den Küsten des Mittel- und Roten Meeres vorkomme. 1882

schätzte ENGEL die Zahl der Leprösen auf 1018, 1889 auf 1425, 1889—1890 infolge genauerer Nachforschungen auf 2204 Fälle und meint, daß die Zahl noch viel zu niedrig sei, man könne 6000 Fälle annehmen; das Verhältnis zwischen Lepra anaesthetica und tuberosa sei 1,0 zu 0,6; bisher ist kein Europäer angesteckt worden. Die Fellachen erkranken häufig und besonders am Nildelta und -ufer; die Verteilung ist ungleichmäßig, die Beduinen sind fast frei, meist sind die bäuerlichen, aber auch alle anderen Berufe beteiligt; die Frauen entziehen sich der Untersuchung. Nach dem Zensus von 1907 waren 6513 Fälle, davon 4287 Männer und 2226 Frauen, bekannt, Unterägypten 3814, Oberägypten 2528. ROGERS gibt 1907 6518 = 0,58‰ für ganz Ägypten an.

Das Hospital in Kairo nimmt Lepröse auf. In Mex bei Alexandria soll ein Leprahospital und Lepakliniken in einigen größeren Städten errichtet werden. Bei Assuit leben 200 Lepröse. Das United Presbyterian Missions Hospital bei Assuit hatte 1928 22, das Church Missionary Society Hospital in Alt-Kairo einige Fälle in Behandlung.

Zentralafrika.

Abessynien.

Aus dem Anfang des XIX. Jahrhunderts berichten BRUCE, AUBERT-ROCHE, COMBES und TAMISIER, ROCHET D'HERICOURT, PRUNER u. a., daß nicht bloß die Küste und die Niederungen, sondern auch die Hochebene und die Gebirge verseucht seien, ganz besonders häuften sich die Leprösen in der Hauptstadt Addis Abesa an, wo die Zahl auf 1000 = 27,6‰ (SINGER) geschätzt wird. Nach WURTZ und LEREDDE sieht man besonders Erkrankungen der unteren Glieder (Barfußgehen). Die Fischnahrung spiele keine Rolle, da im Hochland Fische nur sehr selten gegessen werden.

In Harrar seit 1901 Pflegeanstalt mit katholischen Missionsnonnen, bei durchschnittlich 50 Kranken sind bis 1924 500 Lepröse gestorben. Vom Prinzregenten ist ein kleines Leprasanatorium in Addis Ababa eingerichtet, aber die Leprösen entziehen sich der Aufnahme und Behandlung auch in dem United Presbyterian Missionshospital in Gorei und dem Schwedischen Missionshospital in Nekemte.

Sudan.

Im XVIII. Jahrhundert wird von MUNGO PARK und MOORE, und aus dem Anfang des XIX. Jahrhunderts von DANIELL über die Häufigkeit der Lepra in Darfur berichtet, vom letzteren wurde festgestellt, daß bei den Sklaven, die aus dem Sudan an die Westküste Afrikas kamen, nicht selten Lepra festgestellt wurde. TONKIN stellte 1903 etwa 220 Fälle fest, nur 11,3% davon waren tuberös; die Hauptstadt Kano sei ein wirklicher Bienenstock von Leprösen. Die Bambaras (PEYROT 1905) sind sehr stark verseucht, in Segua seien 3% befallen, alle Formen kommen vor, Frauen zahlreicher als Männer. Für das Englische Ägypten und Sudan schätzt OLDRIEVE 1928 die Zahl der Leprösen auf 6000 Fälle, davon stehen etwa 200 in Behandlung. In Gallabat an der abessynischen Grenze befindet sich eine Leprakolonie Ras-El-Fil (Innes) und neuerdings ist von der Brit. Emp. Lepr. Rel. Ass. ein Behandlungszentrum in Lui (60 Fälle) eingerichtet; in dieser Gegend werden 5‰ Lepröse geschätzt.

COCHRANE gibt 1928 an, daß im Norden und in der Mitte des Landes wahrscheinlich nur etwa 350, im Bergland von Nubien etwa 500, in den Provinzen Mongalla und Bahr-el-Ghasal je 1000 Fälle vorhanden sind, in einzelnen Teilen des Südens 20‰ betrage, ohne daß wahrscheinlich die frühen Fälle einbegriffen sind. Das von der Church Missionary Society begründete Leprahospital in Ondurman mit 44 Leprafällen und einer Poliklinik wird von der Regierung unterhalten, ferner befindet sich ein kleines Regierungshospital in Gedaref mit 15 Fällen. Die Sudan United Mission unterhält einige Leprahütten (6 Fälle) bei Melut am weißen Nil (TRUDINGER) und die United Presbyterian Mission ein Asyl am Sobat (oberer Nil) in Nasser mit 20—30 Fällen (MAXWELL).

Die Westküste Afrikas von Sierra Leone bis zur Kongomündung gilt schon seit langer Zeit als stark verseucht nach den Berichten von WINTERBOTTOM, COPLAND, BOYLE, DANIELL 1849, OLDFIELD 1835, MC RITHIE 1852 und DUNCAN 1847. Nach dem letzteren ist die Krankheit im Binnenland von Dahome und auch sonst unbekannt.

In den Britischen Kolonien Westafrikas schätzt OLDRIEVE 1928 die Gesamtzahl der Leprösen auf 95 000 Fälle.

Nigeria.

Für Britisch-Nigeria sind nach dem Zensus für 1921 32772 Fälle, davon 19413 Männer, 13 359 Frauen = 3,2‰ bekannt, der Norden ist stärker verseucht, die Haussa erkrankten häufiger, die Yorabas isolieren Leprösc und töten die leprösen Kinder. ROGERS nimmt für Nordnigeria 5,2%, für Südnigeria eine geringere Durchseuchung an; RAMSAY 3%. OLDRIEVE schätzt für 1927 auf 90 000 Fälle = 4,7‰, wovon nur 1500 Fälle in Behandlung stehen. Im Tula Wanga-Bezirk schätzt man die Leprösen auf 6,6‰. Schon DALZIEL

hatte 1914 sehr hohe Erkrankungsziffern angegeben und die Zahl auf 46 800 Fälle = 5‰ geschätzt, in einzelnen Bezirken seien 10—20‰ erkrankt, besonders auch die Provinz Sokoto. Vallet berichtet aus dem Französischen Nigera, daß in der Hauptstadt Dori unter der sehr gemischten Bevölkerung von Arabern und Negern die Krankheit nicht selten sei und besonders die anästhetische Form vorkomme. Aus der Gegend von Massina am Niger teilt Verdier 1907 mit, daß die Lepra in manchen Dörfern sehr zahlreich vorkomme.

Das Asyl Asaba am Niger im Süden stellt eine Ansammlung von Schilfhütten mit 13 Fällen für 1899 und 22 Fällen für 1906 dar, es müßte aber mindestens für 1000 Fälle Platz sein. Peyrot gibt für Segu am Niger 201 Fälle = 33,5‰ an. In Nigeria sind Behandlungszentren durch die Brit. Emp. Lepr. Rel. Assoc. neuerdings eingerichtet in Nom, Itu, (1927 850 Fälle), Ilesha, Afipko und Uyo.

Senegal.

Nach den Berichten von Thevenot 1839 ist die Lepra an der Küste seltener als in höher gelegenen Gebieten im Binnenlande. Im oberen Senegal am Niger sind 1918 nach Rogers 2500—4000 Fälle = 10‰ geschätzt; nach Fogny sollen in einzelnen Bezirken bis 50‰ Fälle vorkommen. In den Bezirk von Thiés ist nach Vergues die Seuche von Osten her eingeschleppt und hat sich schnell ausgebreitet, einzelne Stämme wie die Sereres, welche sich nicht mit anderen Schwarzen vermischen, bleiben frei.

Französisch Guinea.

Für *Französisch Guinea* gibt Joyeux 8687 Fälle = 5‰ an. 1924 berichtet Morin aus dem Bezirk Djolof von 40 Fällen unter 60—70 000 Mann von zwei Stämmen, aber die Zahl bleibe weit unter dem Durchschnitt. 1927 gibt Abbatucci für Französisch West- und Aequatorial-Afrika 15 000 Fälle an.

Britisch Gambia Protektorat.

1926 sind 100 Fälle = 1,4‰ bekannt (Wilson Rae).

Sierra Leone.

Nach Fr. Hoffman sind von 1908 bis 1913 48 Leprafälle in Hospitälern und Dispensarien behandelt worden, das würde etwa 0,6‰ auf die gesamte Bevölkerung berechnet, betragen. Nach Rogers (1922) ist die Lepra sehr ausgebreitet. Ein Hospital befindet sich in Kissy.

Liberia.

Harley teilt 1929 mit, daß in der ursprünglich sehr mangelhaften, von Leprösen neu errichteten Kolonie augenblicklich 12 Fälle (10 Männer, 2 Frauen) leben; in den letzten 3 Jahren sind 150 Fälle behandelt worden.

Elfenbeinküste.

1914 wurden in einem Bezirk 348 Fälle = 60‰, im ganzen Land 73 000 Fälle geschätzt; nach Blanquier 1914 betrage die Durchseuchung im Bezirk Mahou 3%, in Toura Dougou 7%, und in Zola 5%; einzelne Familien seien ganz verseucht, die Lepra scheine von Norden und Westen eingeschleppt, die Zahl vermindert sich vom Norden nach dem Süden.

Goldküste.

Die Lepra scheint nicht zuzunehmen, kommt häufig in den Fischerdörfern entlang der Küste, aber auch im Norden vor. Von 1910—1913 wurden 181 Fälle behandelt. Nach Rogers wurden 1921 168 Fälle gezählt. Nach Pernet waren 1902 im Hospital 5 Fälle von Lepra tuberosa und 4 Fälle von Lepra anaesthetica aufgenommen. 1927 wird die Zahl der Leprösen auf 5000 geschätzt, davon befinden sich etwa 200 in Behandlung (Brit. Emp. Lepr. Rel. Assoc). Ein kleines Hospital wird in Aburi von der Unit.-Free Church of Scotland Mission unterhalten. In Accra befindet sich eine kleine Leprakolonie. Unter den Ashanti schätzt man auf 10‰ und in dem Lepraherd um den heiligen See bei Kumasi auf 30‰. Nach Cochrane 1928 sollen mehr als 5000 Fälle = 2‰ vorhanden sein.

Togo.

Wendland gab die Durchseuchung auf 1,3—1,5‰ an, Kirchner 1904 im ganzen etwa 1000 Fälle. Kolonie in Bagida bei Lome, 5 Meilen von der Meeresküste entfernt, zwangsweise Unterbringung, dadurch viele Fälle verheimlicht. Cooke richtete 1926 eine neue Niederlassung mit möglichst viel Freiheit der Insassen ein, Ende April 1926 22 Insassen, Lepra tuberosa 30,3, Lepra anaesthetica 67,1 und Lepra mixta 2,6%. Im französischen Mandat Togo waren nach dem Bericht des Völkerbundes 1923 1500 Fälle in Behandlung.

Nach ABBATUCCI 1926 sind 2340 Fälle festgestellt, die Zahl ist aber tatsächlich größer. Leproserie in Kainkowe bei Lome.

Im britischen Togo ist ein Leprahospital in Ho für mehr als 100 Fälle eingerichtet.

Dahome.

Die Lepra ist selten, doch soll der Norden stärker verseucht sein. Die Könige haben energische Absperrungsmaßregeln angewandt. 1914 waren 800 Leprafälle bekannt.

Kamerun.

Mit Beginn des XX. Jahrhunderts wird durch ZIEMANN und KÜLZ bekannt, daß die Lepra teilweise bis zu 2%, im Süden bis zu den Zuflüssen des Kongo bedeutend weniger als in dem mittleren und nördlichen Teil verbreitet ist. Die Ausbreitung folgt den Karawanenstraßen hauptsächlich durch das Handelsvolk der Haussa, nervöse Formen herrschen vor; an den Karawanenstraßen nach dem Sudan zu finden sich einzelne Dörfer im Mungobezirk bis zu 25% oder fast durchweg leprös verseucht, Isolierung auf der Insel Mondo bei Victoria, einzelne Stämme, weil nicht mit Verkehr in Berührung, sind fast ganz frei. In Nordkamerun sind besonders die Baujangs, Banes und Mmellew verseucht, abenteuerliche Scheckungen des ganzen Körpers kommen zur Beobachtung. Die Gyambassis sind nach HABERER zu 4‰ leprös. 1923 sind nach ROBINEAU in den zahlreichen Leproserien in Yedjang und Ngaland 578 Fälle und in den Lepradörfern 179 Fälle isoliert. Im Süden im Bezirk Ebolowa sind 1500 Fälle = 130‰, im Norden im Bezirk von Garona 4860 Fälle = 20‰ vorhanden. Wenn diese Zahlen richtig sind, dann ist dieses Land das verseuchteste der ganzen Welt. Nach den Berichten des Völkerbundes sind im Jahre 1923 in dem französischen Mandatsbezirk 1483, im britischen 35 Fälle behandelt worden.

Leproserien: zwei in Ebolowa, Yedjang und Ngaland mit 301, Sangmelina mit 247 und Djoum (Gabun) mit 30 Leprafällen im Jahre 1923, außerdem befinden sich in Isolierungsdörfern und unter der Aufsicht der oben genannten Leproserien noch 179 Fälle, zusammen 757 Fälle = 6‰. 1927 gibt ABBATUCCI 2500 Fälle an, davon sind 1633 in vier Leprakolonien isoliert.

Das französische Äquatorialafrika im Süden und Osten von Kamerun zeigt gleichfalls hohe Lepraziffern, so gibt ROGERS die Zahl von 117 000 Fällen an, für Gabun in Südkamerun 16,6‰, für Mittelkongo nach DANIELL 20 000 Fälle = 40‰, für Ubangi-Schari im Osten von Kamerun nach JAMOT 1,7‰, meist nervöse Fälle, nach COCHRANE 1928 sind unter den Karri ein Drittel leprös. Im Norden von Kamerun am Tschadsee ist nach BOUCHARD durch die schreckliche Hungersnot von 1914 die Lepra stark ausgerottet worden. ABBATUCCI gibt für 1926 2500 Fälle an, davon in sechs Leproserien und sechs Dörfern 1189 Insassen, 1483 sind isoliert. COCHRANE berichtet 1928, daß unter den Bannon die Lepra stark, unter den Baya weniger stark verbreitet ist. Lepradörfer mit Behandlung sind eingerichtet und Hospitäler gibt es in Yalouki (Brethren Church Mission U.S.A.), in Ubangi-Schari und neuerdings in Bassai für die Behandlung der Karri.

Belgisch-Kongo.

CORONISIO berichtete 1908—1909, daß die Lepra im Nordosten an der Grenze von britisch Ostafrika stark verbreitet sei, teilweise bis zu 200‰. Die starke Verbreitung wird 1910 von CAMPENHOUT bestätigt, sie schreitet im Nordosten fort, in Leproserien nur Vagabunden und Arme, die Häuptlinge isolieren in einigen Dörfern, strengere Isolierung unmöglich wegen der großen Zahl der Fälle und weil sich die Neger nicht von ihrer Familie trennen wollen; auch für 1923 bestätigt CAMPENHOUT, daß die Lepra wahrscheinlich in den nordöstlichen Provinzen zunimmt. Dem Völkerbund sind 50 neue Fälle aus Ruanda-Urundi für 1923 gemeldet. Nach den Mitteilungen COCHRANES 1928 schätzt CHESTERMAN im Bezirk von Yakusu auf 10‰, TILSLEY am Tanganyika-Ufer spricht von einem Schrecken, der laut nach Behandlung schreit und PALMAER aus Kabunzi, MATADI am niederen Kongo schätzt unter den Bantus auf 80‰.

Angola.

WELLMAN berichtet 1904, daß einige Fälle bekannt sind, die Lepra zunimmt und die anästhetische Form vorherrscht. Nach COCHRANE 1928 wird im Bie-Bezirk auf 5‰, im Loanda-Bezirk auf 1—5‰ geschätzt.

Das frühere Deutsch-Westafrika war frei von Lepra, für 1923 ist dem Völkerbund 1 Fall gemeldet.

Somaliland.

Im britischen Somaliland sind nach TAYLOR 1925: 6 Fälle, 1926: 14 Fälle und 1927 21 Fälle behandelt; in Berbera besteht ein Lepraasyl für 12 Fälle. COCHRANE 1928 etwa 13 Leprafälle in Behandlung, die zum Teil aus Abessynien eingewandert sind. Aus dem italienischen Somaliland teilt FADDA 1930 mit, daß an der im südlichen Teil gelegenen Flachküste Benadir viele unzweifelhaft autochthone Lepraherde bestehen, während andere

Strecken des Landes von der Krankheit verschont sind; sie kommt besonders an den großen Flüssen und unter den Freigelassenen vor; jetzt zählt man etwa 200 Fälle; seit 1927 besteht in Gelib ein Lepraheim mit 50 Kranken, außerdem ist bei Audegle im schlimmsten Lepragebiet eine landwirtschaftliche Kolonie für 60 Lepröse errichtet.

Ostafrika.

In den britischen Kolonien Ostafrikas schätzt Oldrieve 1928 die Gesamtzahl auf 52 000 Fälle, davon für Uganda auf 20 000, Tanganyika auf 12 000, Kenya auf 4000, Sansibar auf 500, Nyassaland auf 5500, Südrhodesia auf 4000, Nordrhodesia auf 6000 und Union Südafrika auf 5000 Fälle.

Für das frühere Deutsch-Ostafrika teilt Milne 1908 mit, daß nur 2 Leprafälle bekannt sind, genauere Feststellungen aber unmöglich seien; dagegen sind 1922 nach dem Col. med. Rep. in Kenya 2018 Fälle gemeldet. Rogers berichtet, daß besonders die Küste stark verseucht sei. Nach dem Bericht von Kirchner 1907—1908 befanden sich an der Küste etwa 200 Leprafälle, dazu kamen die Leprösen in Heimen, Dörfern und Kolonien, so daß sich eine Gesamtzahl von 1000 Fällen ergibt. Er nahm an, daß die Seuche von den Arabern eingeschleppt sei. Die Mission hatte 1888 in Bagamojo mit der Isolierung begonnen, 1897 stiftete der Inder Sewa-Hatji eine sehr große Summe für die Leprösen, um auf diese Weise seine Karawanenträger behandeln zu lassen. Von 1888—1912 sind 61 Lepraheime und Dörfer gegründet worden und in ihnen 3819 Lepröse aufgenommen worden (O. Peiper). Meixner beschrieb 1904 einzelne Fälle genauer, im Nyassagebiet sei die nervöse Form erheblich verbreiteter, während bei den Küstenbewohnern der Suaheli die tuberöse Form vorherrsche. Nach Krauss 1908 sind die Neger über die Leprasymptome gut unterrichtet, bei den amtlichen Untersuchungen werden besonders die Zehen der Neger auf Mutilationen und Wunden von den eingeborenen Polizisten untersucht.

In Uganda fanden sich nach dem Col. med. Rep. 3000 Fälle = 1‰, 1921: 217 Fälle in 6 kleinen Dörfern. Von der Brit. Emp. Lepr. Rel. Assoc. ist neuerdings das Behandlungszentrum Ng'ora in Uganda eingerichtet. Es gibt Lepradörfer in Mateke, Busiro, Tesos, Budo und Bunyoro und ein besonderes Leprahaus in Kigezi. 1929 teilt Wiggins mit, daß 2984 Fälle innerhalb von 4 Monaten in den Zentralbehandlungsstellen zur Behandlung kamen. In Tesos im Osten waren 1959 Lepröse bekannt, außer diesen meldeten sich aber weitere 1056 Lepröse.

Kenya.

Die Regierung und Missionsärzte sind der Ansicht, daß in gewissen Gegenden, besonders bei den Thanaka an den Abhängen des Kenya die Lepra stark verbreitet ist. Die Hauptherde befinden sich im Bezirk Kawirondo am Victoriasee und an der Küste. Oldrieve schätzt die Zahl 1927 auf etwa 4000, seitdem haben Untersuchungen über Schlafkrankheit am Kawirondogolf einen Satz von 3,6‰ ergeben. Leprakolonien befinden sich an der Küste in Lanin (22 Fälle). in Malindi (44 Fälle), im Bezirk Nyanza in Makamega (50 Fälle), in Kisii (40 Fälle), im Bezirk Kikuyu in Nyeri (8 Fälle), ferner von der Schottischen Mission Leprahäuser in Tumutumu (8 Fälle), Chogoria (15 Fälle) und in Kikuyu, ferner in Meru, im Bezirk Ukamba in Kikui (11 Fälle) und in Mackakos (3 Fälle) und im Norden in Wazier (18 Fälle). Ferner werden Lepröse aufgenommen im Hospital Mombasa (2), Maseno, Kisumu und in Nairobi (27).

Tanganyika.

1912 waren unter deutscher Verwaltung in 47 Dörfern freiwillig 3800 Leprafälle bekannt, 1921 fanden sich Isolierstationen nur noch in 39 Dörfern in 20 Distrikten, dagegen 1927 wieder 42 Lepradörfer oder Kolonien. Nach den Berichten des Völkerbundes waren 1923 etwa 6000 Fälle in Behandlung. Rogers 1925 schätzt die Zahl auf 11 480 = 2,8‰. Von der Brit. Emp. Lepr. Rel. Assoc. sind neuerdings in Tongwe, Masasi und Kyambila Behandlungszentren eingerichtet, ebenfalls von der Mission to Lepers eine Kolonie in Shinyanga.

Nyassaland.

1904 waren nach Pernet nur einige Leprafälle bekannt in den Dörfern am Nyassasee und am Shirefluß, auch am Shiwasee sollte eine geschwürsbildende Krankheit herrschen. 1909 berechnete Hearsey 1608 Fälle = 1,6‰, bei dem Stamm der Angonis, welche keine Fische essen, sei die Lepra nicht verbreitet, dagegen berichtet Howard 1910, daß die Neger in den Bergen wenig oder gar keine Fische essen und trotzdem an Lepra erkranken. 1921 beträgt die amtliche Zahl der Leprösen 1666 = 1,39‰. 1927 schätzt Oldrieve auf nicht mehr als 5—6000 Fälle.

Behandlungszentren sind neuerdings von der Brit. Emp. Lepr. Rel. Assoc. eingerichtet in Malinde, Likwenu, Likoma-Insel (bereits unter deutscher Verwaltung, ebenso wie auf der Lundu-Insel im Nyassasee), Livingstonia, Loudon und Malamulo. In Isoko besteht ein Lepra-Asyl von der Brüdergemeinde, außerdem sind noch mehrere Asyle von anderen Missionsgesellschaften vorhanden.

Nord-Rhodesia.

Nach EHLERS sind 1908 im Nordwesten 13 Leprafälle bekannt. Der Gouvernementsreport schätzt 1924 auf 4,5‰, OLDRIEVE 1927 auf 6000 Fälle = etwa 6‰. Von der Brit. Emp. Lepr. Rel. Assoc. eingerichtete Behandlungszentren befinden sich in Chitambo und Lubwa, ferner bestehen Missionsasyle in Kasenga, Kawimbe, Mpolokoso und Madzimoyo und von der Mission to Lepers ein Asyl in Mbereshi. SUCKLING berichtet aus dem Chitokoloki-(Kabompo-)Distrikt, daß Mangel an Ärzten herrscht; in Balovale sollen allein über 1000 Lepröse sein.

Süd-Rhodesia.

Nach dem Col. med. Rep. waren 1921 etwa 1000 Fälle = 1,11‰ bekannt. 1928 schätzt COCHRANE etwa 4000 Fälle = 4,4‰. Dem Völkerbund wurden für 1925 12 neue Fälle gemeldet.

In Gomohuru bei Victoria besteht eine Kolonie mit etwa 250 Insassen, ein Behandlungszentrum in Salisbury mit 22 Fällen, ein Missionshospital in Mt. Silenda und ein Asyl in Morgenster.

Mosambik.

In der ersten Hälfte des XIX. Jahrhunderts herrscht nach KINNIS die Lepra endemisch, für die Neuzeit wird das von FALCAO besonders für den Süden bestätigt.

Eine Leproserie befindet sich seit 1902 in der Nähe von Lorenzo-Marques, außerdem sind in einem Dorfe 150 Leprafälle isoliert. 1925 wurden im Süden im Inhambane-Bezirk 7000 Fälle entdeckt, aber viele hielten sich verborgen. Ein Versuch, eine Kolonie für 500 Insassen einzurichten, mißglückte, da nach einigen Monaten über die Hälfte der Insassen entflohen waren. Ein kleines Missionsasyl ist in Gikuki (Inhambane) vorhanden.

Swasiland.

Nach COCHRANE 1928 wahrscheinlich 1,7‰ Lepröse vorhanden. Die Leprösen werden in frühen Stadien meist nach Praetoria (Transvaal) geschickt, die anderen in ihren Kraals, so weit als möglich, isoliert.

Basutoland.

Nach LONG usrprünglich aus den Nachbargebieten eingeschleppt, jetzt endemisch. 1905 keine besondere Zunahme, etwa 220 Fälle = 1‰. Nach dem Col. med. Rep. 1908 ist das Steigen der Lepraziffer durch genauere Untersuchungen begründet, im Hospital nur 22 Fälle. 1912 nach LONG Zunahme, mindestens 700 Fälle. 1913 berichtet BAYON über eine Zunahme in den letzten 25 Jahren von 30 auf 8—900 Fälle. 1928 gibt COCHRANE etwa 1—2000 Fälle = 2—4‰ an.

Seit 1914 besteht das Gouvernementsasyl Botsabelo mit 507 Fällen, in den letzten 5 Jahren etwa 83 Neuaufnahmen jährlich. Lepra nodularis und mixta 40—50%, Lepra anaesthetica 50—60%. Das Pondo- und Zululand, welche an das verseuchte Basutoland grenzen, waren nach IMPEY frei, weil die Häuptlinge alle Leprösen vertrieben.

Kapkolonie.

Nach den Berichten von BERNCASTLE 1851, BLACK, SCHERZER und SCHWARTZ 1858 ist die Lepra im Kaplande bedeutend verbreitet. 1853 berichtet KRETZSCHMAR, daß sie in den großen unfruchtbaren Sandflächen stark, in den östlichen und fruchtbaren Ländern wenig oder gar nicht verbreitet sei. HUTCHINSON vertrat die Ansicht, daß die Lepra von den südlichen Bezirken ausgegangen sei. Sie war nach IMPEY bis zur Mitte des XVIII. Jahrhunderts unbekannt und wurde erst etwa 100 Jahre nach der Gründung Kapstadts durch die Holländer 1756 bei zwei holländischen Farmern durch einen holländischen Arzt festgestellt. Das große Aufsehen, welches diese Fälle damals erregten, beweise, daß die Krankheit nicht stark verbreitet war. Sie breitete sich von Norden aus, zunächst stark unter den Hottentotten, geringer unter den Bantus und war unter den Buschmännern und im Basutoland unbekannt; im Inneren herrschte sie vor der Ankunft der Weißen; wahrscheinlich fand eine Einschleppung aus Westindien später statt. Auch TODD sprach sich 1896 und 1898 dahin aus, daß die Lepra von Norden nach Süden durch die Hottentotten eingeschleppt worden sei, denn schon vor 1756 wären Leprafälle im Innern vorgekommen. 1817 wird eine starke Verbreitung unter den Hottentotten bekannt, 1817 Isolierung im Caledon-Distrikt im Asyl „Hemel en Aarde“, bis 1885 wurden hier 400 Fälle aufgenommen, dann wurden alte Militärgebäude auf Robben-Island zu einem Leprosorium eingerichtet. 1897 gab IMPEY folgende Zahlen bekannt: eigentliche Kapkolonie 812, Ost-Griqualand und Transkai 650, Basutoland 250, Bechuana 10, Natal 200, Oranje-Freistaat 150, Transvaal 105 Fälle. Nach IMPEY sind in Südafrika 70% der Leprösen an der nervösen Form erkrankt. 1891 stellte BLACK 626 und 1904 1230 Fälle meist nervöser Form fest, größtenteils Hottentotten und Mischlinge, er nimmt eine Einschleppung durch chinesische und malayische Arbeiter an und eine Ausbreitung mit der Zivilisation von Südwesten nach Nordosten. GREGORY berichtet 1903 von starker Verbreitung in den westlichen Provinzen. Die eigentliche Kapkolonie hat nach GREGORY (1904—1906) 2282 Fälle = 1,81‰, die westlichen

Provinzen mit Kapstadt 4,04‰. Mackay gibt 1907 für die ganze Kapkolonie 2790 Fälle = 2,21‰ an. Die übrigen Bezirke sind viel weniger verseucht, so Oranje-Freistaat mit mit 0,37, Transvaal mit 0,32, Natal mit 0,2, Basutoland mit 0,677 und Bechuana mit 0,08‰. 1923 befanden sich 2501 Lepröse in 6 Asylen in der Union.

Von 1910—1917 steigt in der südafrikanischen Union die Zahl der farbigen Leprösen von 1678—2146, der weißen von 144 auf 186. Nach Mitchell (1924) sind seit 1909 jährlich durchschnittlich 450 Fälle von Lepra bekannt geworden, die Durchschnittsdauer der Krankheit bis zur Isolierung betrug $6^1/_2$ Jahre. Nach den vorliegenden Zahlen schätzt er die vorhandenen Fälle für 1924 in der eigentlichen Kapkolonie auf 385, in Transkai auf 557, in Transvaal auf 754, in Natal auf 393 und im Oranje-Freistaat auf 151, zusammen 2240 Fälle. Sichere Fälle in Lepraheimen usw. 2141, im eigenen Heim untergebrachte Fälle 24, auf Entlassung wartende Fälle 100, versuchsweise entlassene Fälle 905, noch nicht entdeckte Fälle schätzungsweise 2000, zusammen 5170 Fälle = 0,71‰.

Zunahme wird aus Tulbagh, Butterworth, Lusikiscki, Nqamakwe, Matatiele, Umtata, Ixopo, New Hannover, Ladybran, Vrede, Heidelberg und Middleberg (Transvaal) berichtet. Die Fälle unter Europäern und Mischlingen scheinen abzunehmen. Die anästhetische Form überwiegt bei den Eingeborenen, die gemischte und noduläre bei den Europäern. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle wird die Krankheit im Kindesalter oder in der Jugend erworben. Nach den Statistiken von Mac Harlane in Verbindung mit Long ist es möglich, durch Isolierung die Zahlen herunter zu drücken. Aus den Tabellen des Dep. of Publ. Health über die Verteilung der Zahl der Leprösen in der Union geht hervor, daß sich in den Landgebieten die Lepra nicht nur bei den Eingeborenen, sondern auch bei den Minenarbeitern zeigt, es ergeben sich keine Beziehungen zur Dichtigkeit der Bevölkerung noch zu örtlichen Unterschieden in der Regenmenge, dagegen sind die hohen trockenen Gegenden frei von Lepra.

In der Union bestehen mehrere Leproserien. In Robben-Island wurde 1855 aus alten Militärgebäuden die Leproserie „Almora“ eingerichtet. Seitdem soll sich hier unter Weißen und Farbigen die Lepra ausgebreitet haben. Ende 1906 waren in Almora 651 Fälle aufgenommen, darunter 107 Europäer, 75 Männer und 32 Frauen. 1912 befanden sich hier 612 Fälle, darunter 92 Weiße. Mackay gibt für 1906 651 Fälle, darunter 107 Europäer an. Die Aufnahmezahlen steigen von 1855 von durchschnittlich 21 Fällen im Jahr auf 294 im Jahre 1893, gehen dann bis 1905 auf 100 Fälle zurück. Nach Mitchell war der Bestand am 31. 12. 23 folgender: 288 Fälle, 174 Männer und 114 Frauen; darunter 42 Weiße, 104 Eingeborene, 141 Farbige, 1 Asiate; am 30. 6. 24: 185 Fälle, 117 Männer und 68 Frauen; 39 Weiße, 52 Eingeborene, 94 Farbige; am 30. 6. 27: 153 Fälle, darunter 22 Europäer.

Das Hospital in Pretoria (Transvaal) hatte 1907 nach Mackay 402, bis 1912 792 Fälle aufgenommen, darunter 92 Weiße. Der Bestand am 31. 12. 23 nach Mitchell war folgender: 841 Fälle, davon 512 Männer und 329 Frauen, darunter 101 Weiße, 711 Eingeborene, 26 Farbige, 3 Asiaten; am 30. 6. 24 fanden sich hier 877 Fälle, davon 530 Männer, 347 Frauen; darunter 108 Weiße, 729 Eingeborene, 37 Farbige, 3 Asiaten; und am 30. 6. 27 821 Fälle, darunter 78 Europäer.

Im Asyl Amatikulu an der Nordküste von Natal waren 175 Leprafälle bis 1912 aufgenommen worden. Mitchell stellte am 31. 12. 23 folgende Fälle fest: Gesamtzahl 342, davon 203 Männer und 139 Frauen, außer Eingeborenen nur 2 Asiaten, und am 30. 6. 27 fanden sich 416 Fälle, nur Eingeborene im Asyl.

Das Asyl Emjanyana im Engcobo-Distrikt in Transkai bei der Eisenbahnstation Idutywa, welches 1892 eröffnet wurde, hatte 1906 nach Gregory 473, 1912 nach Fr. Hoffman 645 Fälle aufgenommen; Bestand am 31. 12. 23 nach Mitchell 489 Fälle, davon 266 Männer und 223 Frauen, nur Eingeborene; am 30. 6. 24 im Asyl 518 Fälle, davon 275 Männer und 243 Frauen, nur Eingeborene; am 30. 6. 27 zählte er 594 Fälle.

Für das Asyl Mkambati im Lusikisiki-Distrikt im Pondoland, 1920 eröffnet, gibt Mitchell folgende Zahlen, am 30. 12. 23: 120 Fälle, davon 70 Männer und 50 Frauen, nur Eingeborene; am 30. 6. 24: 145, davon 87 Männer und 58 Frauen; am 30. 6. 27: 231 Fälle, nur Eingeborene.

Das Asyl Bochem bei Pietersburg in Nord-Transvaal, welches 1914 eingerichtet wurde, hatte am 30. 12. 23 nach Mitchell 83 Fälle, davon 46 Männer und 37 Frauen, darunter 82 Eingeborene, 1 Farbiger; am 30. 6. 24: 56 Fälle, davon 32 Männer und 24 Frauen; am 30. 6. 25: 107 Fälle, nur Eingeborene.

In allen Asylen der Union befanden sich nach Sheldon und Mitchell:

1905	1 491	
1910	1 805	
1915	2 167	
1918	2 374	
1923	2 163	
1924	2 141	
1927	2 322	Fälle.

Nach MITCHELL lebten am 30. 6. 27 im eigenen Haus 1185 Leprösе, davon 282 in der eigentlichen Kapkolonie, 289 in Transkai, 303 in Transvaal, 250 in Natal und 61 im Oranje-Freistaat, diese Leprösen sind fast alle aus Lepra-Asylen Entlassene.

Natal.

Die Lepra soll 1843 durch zwei Eingeborene eingeschleppt sein, welche sich im Kapland angesteckt hatten. Von diesen aus verbreitete sich die Krankheit weiter und 1895 sind bereits alle Tribus verseucht. 1886 wurden über 100 Fälle entdeckt. 1895 kamen noch 132 Fälle hinzu. MERENSKY berichtete 1882, daß bei dem Zulustamm der Mogageta vor 1850 Lepra nicht vorgekommen sei, gegenwärtig 12 Fälle bekannt sind, bei den Amangwam sei dagegen die Krankheit stark verbreitet. 1908 wird berichtet, daß die Zahl unter den Eingeborenen langsam wachse und 10 Fälle bei Indern beobachtet seien. 1904 hatte Natal 80 Fälle isoliert und 16 kranke Inder wurden nach Indien zurückgeschickt. Der Distrikt von Impendhle in Natal hat eine verhältnismäßig hohe Ziffer von 3‰. Man erklärt das damit, daß sich in diesem schwer zugänglichen Lande Flüchtlinge und unter ihnen auch Leprösе aus dem angrenzenden Basutoland ansammeln.

Madagaskar.

Die Lepra herrscht seit langer Zeit, schon vor der französischen Eroberung 1885 haben norwegische und englische Missionare Asyle gegründet. Aus früheren Reiseberichten aus der ersten Hälfte des XIX. Jahrhunderts erfährt man, daß die Lepra schon damals sehr stark verbreitet gewesen sein soll. 1899 berichtet LASNET, daß zum Teil sehr strenge Isolierung bestand, Männer getrennt von Frauen und Kindern, unter den Salaka im Nordwesten wenig Verbreitung. Nach JOLY 1901 ist die Lepra im Nordosten des Landes in allen Formen vorhanden, nervöse Lepra aber am häufigsten, wahrscheinlich von Arabern eingeschleppt, Männer und Frauen gleichmäßig befallen. Die Lepra hat sich nach JOURDAN 1901 seit einem halben Jahrhundert stark ausgebreitet und ist durch die Einführung der Isolierung und Gründung von Leproserien durch GALLIENI eingedämmt worden. Es bestehen eine große Menge von Leproserien, besonders hat sich die norwegische Mission verdient gemacht. 1902 waren in den Leproserien 2500 Fälle isoliert, etwa 1800 Leprösе befanden sich in Familienpflege oder wanderten umher, nach KERMORGANT im ganzen 4200 Fälle. Berichte von LAMOUREAUX 1910 ergeben hohe Ziffern für die zentralen Provinzen. 1904 sind nach JEANSELME 8000 Fälle = 5‰, 1911 8480 Fälle bekannt, davon 2299 in Leproserien untergebracht. 1914 wird die Zahl der Leprösen auf 6373 = 2,02‰ geschätzt, davon 4041 Fälle in Kolonien. Für 1919 gibt MARCHOUX 4000 Fälle an. 1926 nach ABBATUCCI etwa 6000 Fälle vorhanden, davon 3217 und 1927 3653 Fälle in Leproserien untergebracht. Schon unter den Königen waren Gesetze für Meldung und Isolierung vorhanden, diese Maßnahmen wurden zunächst unter der französischen Herrschaft vernachlässigt (ROGERS). Seitdem soll die Lepra zugenommen haben und erst durch GALLIENI werden wieder entsprechende Maßnahmen eingeführt. Für die einzelnen Bezirke ergeben sich nach JEANSELME 1904 folgende Zahlen:

Farafangana	(Ostküste)	10,7‰
Antsirabe	(zentral)	9,5‰
Ambositra	,, ...	6,6‰
Miarinarivo	,, ...	5,1‰
Majunga	(Westküste)	3,9‰
Tananarive	(zentral)	3,7‰
Manjakandriana	,, ...	3,4‰
Ankazobe	,, ...	3,3‰
Ananalava	(Westküste)	3,2‰
Grand Terre	,, ...	3,2‰
Nossi-Be	,, ...	2,6‰
Fianarantsoa	(zentral)	1,9‰.

Es gibt zahlreiche Asyle, fast jeder Bezirk hat eine eigene Kolonie, die norwegische Mission unterhält 4 kleinere Leproserien, die englische 2 und die katholische Mission 2 Asyle, diese sind den Gewohnheiten der Eingeborenen angepaßt, meist ganz gut eingerichtet, teils als Landdörfer, teils mehr in der Art von Asylen angelegt.

Mauritius.

Die Lepra soll Ende des XVII. Jahrhunderts durch einen Leprösen eingeschleppt worden sein, den ein Schiff auf der Insel aussetzte. Zehn Jahre später gab es bereits mehrere Aussätzige und um die Mitte des XIX. Jahrhunderts bereits so viele, daß eine Leproserie gegründet werden mußte (SCHEUBE). Aus den Berichten in der ersten Hälfte des XIX. Jahrhunderts von KINNIS, GOGUELIN 1810 und ALLAN 1841 ergibt sich, daß die Lepra endemisch verbreitet war. Nach FR. HOFFMAN nehmen die Todesfälle an Lepra von 1890—1894 von

273 Fällen bis 79 Fälle in den Jahren 1910—1914 ab. 1902 wurden im Privathospital St. Lazare 162 und 1903 146 Fälle behandelt, davon 114 Männer und 32 Frauen, darunter 68 Inder.

Für 1928 schätzt aber Oldrieve die Gesamtzahl auf 550 Fälle = 0,025‰.

Comoren.

Nach Berichten von Kermorgant 1906 fanden sich in 22 besuchten Dörfern 166 Leprafälle = 3,15‰, er schätzt aber auf mindestens 260 Fälle. Die Eingeborenen isolieren, es besteht ein Lepradorf in Chicoundouni. Auf Mayotte ist nach Jeanselme (1904) Lepra häufig, auf Insel Zambourou 72 Fälle verschickt. Auf Moheli ist der Versuch der Isolierung gescheitert. Auf der großen Insel versucht man die Isolierung in Sconi.

Réunion.

1906 nach Kermorgant 43 Fälle, nach Rogers 1902 61 Fälle in der seit 1852 bestehenden Leproserie de la Montagne bei St. Denis isoliert; von 1897—1901 wurden 126 Lepröse aufgenommen, 1903 befanden sich 61 Fälle hier. 1911 machte Jeanselme darauf aufmerksam, daß die Vermischung der Rassen sehr stark sei und daß sich unter den Leprösen Bäcker, Wäscher, Schlächter und Ammen befänden.

Seychellen.

1901—1908 waren durchschnittlich 11 Leprafälle, 1921 nach Rogers 7 Fälle auf der kleinen Insel Ronde isoliert. Nach Pernet 1904 gibt es viel mehr Leprafälle, und zwar nur tuberöse Form.

Sansibar.

Nach Friedrichsen ist die Lepra wenig verbreitet, 1901 etwa 200 Fälle = 1‰. Leproserie mit etwa 50 Insassen auf der Insel Mombasa, 1901 nach Johnson etwa 5—6 Fälle. Für 1909 gibt Fr. Hoffman auf Sansibar 178 und auf der Insel Pemba 129 Todesfälle an Lepra an. Im Asyl Walezo bei der Hauptstadt Sansibar sind nach Fr. Hoffman 95 Fälle isoliert. 1924 berichtet Cawston, daß die Leprösen meist arm seien und daß keine genügende Möglichkeit bestehe, sie alle zu isolieren. Für 1925 ist dem Völkerbund ein neuer Fall gemeldet. Gegenwärtig sind 250 Fälle bekannt, aber man schätzt die Zahl der Leprösen auf allen Inseln auf 500 bis 1000. Die Kranken werden jetzt auf der kleinen Insel Funzi bei der Insel Pemba isoliert, 128 Fälle, ferner sind im Makoani-Bezirk in Kengeja 19, in Pujini 34 und in Fukuni 5 Fälle aufgenommen.

Rodriguez Inseln.

Die Lepra wurde durch einen Fischer vor etwa 50 Jahren eingeschleppt, welcher zunächst seinen Sohn ansteckte, von dem sich dann bis 1920 weitere 23 Fälle in der Nachkommenschaft entwickelten.

Asien.

In Asien ist die Lepra besonders stark ausgebreitet in den tropischen Gegenden, und zwar in Vorderindien, Hinterindien, Südchina, Philippinen, Ostindien und in der Südsee. Hier finden wir die meisten Leprösen in der Welt, aber nach Rogers im Verhältnis viel weniger als in Zentralafrika. In erster Linie tragen zur Verbreitung der Lepra die Chinesen bei, weil von China aus eine viel stärkere Auswanderung stattfindet als von Indien. Es ist sicher, daß sich von China und Indien aus die Lepra über weite Strecken der Welt ausgebreitet hat, daß hier die Lepra seit mindestens 2000 Jahren herrscht und sich wahrscheinlich sogar seitdem in derselben Ausdehnung erhalten hat.

Kleinasien.

Es gibt nur sehr mangelhafte Mitteilungen über die Verbreitung der Lepra. Von Düring schätzte die Zahl 1900 auf 1‰, sie sei überall verbreitet, viele Lepröse seien Bettler und teilweise seien die Fälle in Lepradörfern unter den ungünstigsten Bedingungen isoliert. Genauere Berichte gibt er vom Nordwesten südlich vom Schwarzen Meer aus dem Bezirk Kastamuni, wo besonders 3 Herde von ihm entdeckt wurden, und zwar in der Gegend von Hamidie-Derek, Tscherkesch und an der Küste zwischen Samsum und Sinope; 125 hauptsächlich nervöse Fälle, die tuberöse Form fehlte fast ganz, 2 Leproserien in Kastamuni in jämmerlichen Hütten und Erdhöhlen und eine besser eingerichtete in Zafrauboli.

Cypern.

Wahrscheinlich ist die Lepra hier auch alten Ursprungs. Mit Beginn der englischen Verwaltung 1878 waren nach Heidenstam 150 Leprafälle bekannt, 1901 135, 1911 101 und 1921 nach dem Col. med. Rep. 74 Fälle = 0,23‰, für 1923 sind dem Völkerbund

8 neue Fälle gemeldet. 1891 wurde Zwangsmeldung und Isolierung eingeführt, ROGERS führt darauf die Abnahme um 60% in den letzten 20 Jahren zurück. In der Leprafarm Nikosia waren 1903 106, 1904 109, 1905 112, 1906 96 Fälle, davon 58 Männer und 38 Frauen, 1928 nach SALZBERGER 80 Fälle, die Kinder zum Teil in einem besonderen Haus abgesondert, aufgenommen.

Syrien.

Aus dem XIX. Jahrhundert berichten HORNER 1839, ROBERTSON und TOBLER 1855, daß die Lepra besonders südlich in der Gegend von Beirut, Jaffa und in Palästina vorkomme, nach PRUNER auch in den höheren Gebieten und im Libanon. 1927 berichten MAIRE und PINTO, daß die Lepra alt sei und sich in fast jeder Stadt Leprahäuser befinden, in der Gegend von Aleppo scheine sie häufiger zu sein, in Nordsyrien, Anatolien und im Bezirk Alexandrette einzelne Fälle, sie ist in Syrien endemisch, kommt isoliert in Dörfern und in den Armenvierteln der großen Städte vor; in den Bergen des Libanon, im Drusenbezirk und bei den Alaouiten ist sie häufiger; am meisten wird Lepra mixta beobachtet, rein nervöse Formen sind selten. Die Lepraheime sind in einem sehr minderwertigen Zustand. In Damaskus Leproserie mit 9, für Mohammedaner mit 7 Kranken.

Palästina.

Wahrscheinlich besteht hier die Lepra von alters her. Unter der türkischen Herrschaft bildeten die Leprösen eine Bettlerzunft unter einem Leiter, hielten sich an den Abhängen des Ölberges nahe dem Dorfe Siloa in Höhlen auf und zerstreuten sich von hier aus in alle Richtungen, um zu betteln. Die Zahlen für das ganze Land werden verschieden hoch angegeben: ZAMBACO 800, EINSLER (1898) 2—300, JEANSELME (1902) 600 = 0,86‰, MARCHOUX (1919) 400 Fälle. 1923 wurden dem Völkerbund 80 in Behandlung befindliche Fälle gemeldet. 1927 wurden der Regierung gemeldet für Jerusalem 34, Hebron 3, Acre 4, Nablus 4, Tukarem 1 und Tiberias 1 Fall, darunter 1 Christ, 40 Mohamedaner und 6 Juden. Verseucht sind die christlichen Dörfer Ridjalo, Bjikam, Ramalah und Bethlehem, die mohammedanischen Dörfer Mesrah, Ramleh, Ein-Arik und Betounyo (EHLERS).

Das Lepraheim „Jesushilfe" in Jerusalem wurde 1865 von Frau Kessenbrink-Aschenroden aus Pommern gegründet. Es gehört der Evangelischen Brüdergemeinde und wurde während des Krieges durch Unterstützungen aus England und Amerika unterhalten. Im Jahre 1898 befanden sich hier 36 Lepröse, 1921 27 Kranke, nur Moslems, keine Juden, 1924 29, 1925 27, 1926 24 und 1927 31 Fälle, darunter 27 Moslem, 3 Juden und ein Christ; Männer und Frauen leben getrennt. Von 1896—1927 wurden hier nach CANA'AN 261 Fälle aus den verschiedensten Teilen Palästinas aufgenommen, davon 70% Männer und 30% Frauen. Seit 33 Jahren ist in der Anstalt kein Fall von Ansteckung vorgekommen. JEANSELME bemängelte, daß das Asyl zwar musterhaft eingerichtet sei, daß aber die Veränderungen des äußeren und religiösen Lebens die Araber mißtrauisch mache und sie fernhalte.

Außerdem befindet sich in Jerusalem ein türkisches Asyl an den Abhängen des Ölberges nahe dem Dorf Siloa und Leproserien in Ramleh und Natklonse. Nach W. B. ADAMS geht die Lepra zurück, wenigstens in Beirut, denn in der amerikanischen Poliklinik war vor dem Krieg monatlich 1 neuer Leprafall, 1920 im ganzen nur 3 Fälle.

Arabien.

NIEBUHR berichtet 1772, LOCKWOOD 1846 vom Vorkommen der Lepra, 1903 teilt BARTET mit, daß Lepra in Hedjaz unter Beduinen und Mohammedanern vorkomme, welche nach den Wallfahrtsorten Medina und Mekka pilgern. Die Araber vermeiden jede Berührung mit den Kranken.

Im Zivilhospital von Aden sind von 1894—1903 etwa 4—15 Fälle jährlich behandelt worden (PERNET), im Hinterland kommt Lepra einzeln oder in kleinen Herden vor (MISAMUR), im Salig-Gebiet und im Sultanat Abyan nur einige aus dem Innern stammende Fälle. Im britischen Bezirk Koweit am Persischen Golf gibt es bei Dubai eine Isolierkolonie, wohin die Leprösen von der sogenannten Piratenküste zur strengen Isolierung geschickt werden, nach HARRISON befinden sich dort 25 Fälle. In Südarabien befand sich eine Hütte für etwa 30 Lepröse beim Keith Falconer Mission Hospital im Gebiet Othman bei Aden; diese Station wurde 1927 geschlossen; die Leprösen werden jetzt, 7 Fälle aus dem Hinterland, im Infekt. Dis. Hospital aufgenommen (COCHRANE).

Irak.

Dem Völkerbund sind für 1924 1, für 1925 67, für das erste Vierteljahr von 1926 26 neue Fälle gemeldet. 1928 schätzt COCHRANE auf weniger als 500, die Hälfte davon sind Perser. Die Leprösen werden aufgenommen und in besonderen Abteilungen der Isolations-Hospitäler in Bagdad und Busra behandelt, ferner in Polikliniken im Land.

Persien.

Polack berichtet 1855 und 1857, daß die Lepra bedeutend verbreitet sei, namentlich nordwestlich in der Gegend von Teheran im Bezirk Chamse, in den Städten Sendsan, Kaswin, weniger in Hamadan. Nach Hirsch sind in der ersten Hälfte des XIX. Jahrhunderts Fälle bekannt in den Bergen, im Irak, Adschemi, in den Provinzen Kohistan, welche an Beludschistan grenzt, und Aserbeidschan, welche an Rußland grenzt. 1908 schätzt Loew die Zahl für ganz Persien auf 100—200, sie komme besonders im Nordwesten in der Gegend von Kaswin und Täbris vor, nehme aber seit vielen Jahren ständig ab. Nach Feistmantel gibt es auch Herde im Nordosten, im Osten und im Süden, hier besonders unter den Perlenfischern; im Norden wahrscheinlich aus Transkaukasien entlang der Straße Tiflis-Täbris, im Osten entlang der Karawanenstraße von Indien aus eingeschleppt, also in Persien drei größere Lepraherde in Täbris, Meschhed (angrenzend an Turkestan) und am Golf. 1923 berichtet Abol-Ghassem-Kahn, daß die Lepra nicht sehr verbreitet sei, nur vereinzelt im Nordwesten und Süden vorkomme, seit 2 Jahren nur ein neuer Fall bekannt geworden sei, die Fälle seien möglichst in Hospitälern aufgenommen, aber es beständen keine Leproserien. Bei Meschhed befindet sich neuerdings ein Lepradorf mit durchschnittlich 150 Fällen in den letzten Jahren, es besteht aus schmutzigen, einräumigen, fensterlosen Hütten. Seit 1927 hat das American Presbyterian Hospital in Meschhed die regelmäßige Behandlung übernommen. Einflußreiche Perser haben eine Gesellschaft zur Bekämpfung der Lepra in der Provinz Chorassan gegründet und erbauen ein neues großes Heim an Stelle der alten Hütten. Nach Schwarzmann (1929) wird aus Persien die Lepra nach den Bezirken am Kaspischen Meer und im Kaukasus verschleppt.

Zentralasien.

In Tibet und Turkestan kommt Lepra vor; genauere Zahlen sind nicht bekannt. Über Kashmir wird bei Indien berichtet.

Sibirien.

Nach Iwanow waren 1889—1895 in Sibirien 99, im russischen Zentralasien 25, und von 1902—1909 in Sibirien und in Zentralasien 301 Leprafälle in Krankenhäusern untergebracht. Für 1889—1910 wurden auf Grund der Kartenmeldungen 240 Fälle in Sibirien und 180 Fälle in Zentralasien gezählt. 1902 berichtete Roumjanzew von dem Vorkommen am Baikalsee, in Irkutsk und Jakutsk; 1922 teilt Iwanow vom Vorkommen der Lepra in den Bezirken Irkutsk, Wladiwostok, Jakutsk, Transkaspien, Syr-Daria und Ural mit; 1924 berichtet Pospelow von dem Vorkommen besonders in Jakutsk, Baikal, Kamschatka und dem fernen Osten. Von Bortkewitsch 1926 wird über das Vorhandensein in Jakutsk, Burjato-Mongolien, Turkmenien und Usbeck berichtet. In Kamschatka soll nach Inosenzoff 1844 die Lepra allgemein verbreitet sein.

Korea.

1926 gibt Wilson die Zahl der Leprösen auf 5—20 000 an, genauere Angaben fehlen, Männer häufiger als Frauen befallen, Anästhesie als erstes Zeichen bei 96%, in den Leproserien Kwangju und Fusan 938 Leprafälle beobachtet. Fusan wurde von der Mission gegründet und 1910 mit 50 Fällen eröffnet, 1926 hier 400 Fälle. Von der Mission wurden später gleichfalls Kwangju und Taiku-Kwangju gegründet, 1928 aufgehoben und unter Leitung der amerikanischen Mission eine neue Kolonie für Lepröse in Soonchun gegründet, wo mehr Platz zur Verfügung steht; vorhanden sind 17 Hütten mit je 24 Männern, 4 Hütten mit je 24 Frauen und 11 mit je 14 Fällen. Nach Shiga wurden 1926 im Leprahospital Chosen auf der Insel Shorokuto mehr als 200 Kranke behandelt.

Japan.

Die Lepra ist in Japan seit mindestens 740 post Chr. bekannt. In dieser Zeit widmete sich die Kaiserin Komyo besonders den Aussätzigen durch Errichtung von Hospitälern. In dem zur gleichen Zeit eingeführten chinesischen Medizinbuch Byôgenkoron Senkin-ho wird Lepra ausführlich erwähnt, als Ursache ungesunde Luft und Insektenstiche, aber keine Erblichkeit angeführt. Im Gesetzbuch Reigikai 883 wird die Übertragung der Lepra besprochen. Im Mittelalter wurden Hospitäler gegründet, im XVI. Jahrhundert katholische Asyle. Leider wurden diese Gründungen später aufgegeben. Das Ministerium des Innern gibt für 1897 23 000, für 1900 30 000, für 1905 40 000 Fälle an, für 1906 sind von Kitasato 23 815 Fälle Fälle = 0,5‰ angegeben. Nach Fr. Hoffman sind in den Jahren 1907—1911 8976 Lepröse gestorben. Nach Yamada berechnet sich die Zahl nach den im Heere vorkommenden Fällen für 1877 auf 0,63 und für 1910 auf 0,1‰. Diese Verminderung ist zum Teil durch die strengere Untersuchung der Wehrpflichtigen herbeigeführt, aber es ist sicher, daß auch eine Abnahme der Leprazahl daraus hervorgeht. 1919 beträgt die Zahl nach Kitasato 24000, nach Mitsuda aber nur 16 261 = 0,28‰. 1927 beträgt die Zahl nach

Härtel wahrscheinlich 50 000, während die Heime etwa nur 3000 Fälle fassen; lepröse Bettler bevölkern die Hauptstraßen und Vorhöfe der Tempel; die Männer überwiegen, nämlich zwei Drittel; die einzelnen Formen verhalten sich etwa 5,4 oder 3,7 Lepra nervosa zu 1,0 Lepra tuberosa. Nach Dohi und Ito Männer 78,8 und Frauen 21,2%; Lepra nodosa 15,1, Lepra anaesthetica 77,7 und Lepra mixta 7,2%. Nach Sugai: Männer 70%, Frauen 20%; Lepra tuberosa 62%, Lepra nervosa 30% und Lepra maculosa 6%. Ähnliche Zahlen ergeben sich aus den Mitteilungen von Kitasato, Dohi und Inouye: Lepra nervosa 69,5%, Lepra tuberosa 14,9% und Lepra mixta 15,5%. Sakurane gibt für Osaka Lepra nervosa 88,:0%, Lepra tuberosa 5,5 und Lepra mixta 6,5% an. Uchida teilt folgende Zahlen für die Gegend von Okayama mit: Männer 70,3%, Frauen 29,7%; Lepra maculosa 50,7,% Lepra nervosa 29,7%, Lepra tuberosa 13,4% und Lepra mixta 5,9%. Seit 1897 scheint sich eine Abnahme der Lepra deutlich bemerkbar zu machen. Die Zahl der Leprösen ist am größten in den Provinzen Kioushiou, dann in Shikoku und in der Mitte, nach Norden zu allmählich Abnahme.

Es gibt folgende staatliche Leproserien: 1. Zensei Byôïn bei Tokio (Mitsuda), 2. Hokubu Hoyôïn bei Aomori (Chûjô), 3. Sotojima bei Osaka (Koretake, Kujô), 4. Oshima Ryôyôjô bei Takamutsu auf einer Insel (Kobayashi), 5. Kioushiou Ryôyôjô bei Kumamoto auf einer Insel (Kawamura). 1921 waren in diesen Anstalten 1491 Lepröse aufgenommen. 1921 befanden sich in den sechs privaten Leproserien 358 Fälle. Ferner bestehen Leprakolonien in Kusatzu, Yuonomine, Seishoko und Gotemba und außerdem eine kleine Anzahl von kleinen nichtbeständigen Kolonien. Der Badeort Kusatzu ist ein Schwefelbad, dort befinden sich 2—300 Lepröse.

Auf der Insel *Formosa* ist Lepra ziemlich stark verbreitet. In den Hospitälern wurden 1900 11 Japaner, 31 Eingeborene, 1901 22 Japaner, 26 Eingeborene und 1902 24 Japaner, 23 Eingeborene aufgenommen. In Taihoku unterhält die Mission to Lepers ein Asyl, von 1925—1928 wurden 260 Fälle behandelt. 1928 teilte mir Miyahara mündlich folgende Zahl mit: 25 000 Fälle = über 0,15‰; im Jahr 15—30 Fälle im Roten Kreuz Hospital zu Formosa, gemeldet sind etwa 1000 Fälle, in 10 Jahren sind 20 Fälle von Ansteckung bei Japanern durch Chinesen beobachtet; die häufigste Form der Lepra ist die makulöse, dann folgt die tuberöse und gemischte, dann die Lepra nervosa. Gushue-Taylor schätzt 1929 auf etwa 4000 Fälle (3,3 Männer auf 1 Frau); Hautlepra 33%, Nervenlepra 20% und gemischte Lepra 47%.

China.

Die Lepra herrscht hier seit altersher. Nach Kitasato ist sie schon 551 ante Chr. bekannt, nach Dohi seit über 2000 Jahren. Aus den Reiseberichten von Lockhart 1842—1846, Wilson, Hobson 1855 geht hervor, daß um diese Zeit die Lepra außerordentlich stark verbreitet ist und daß sehr viele Asyle vorhanden sind. Nach van de Velde hat 1417 und 1498 eine epidemieartige Verbreitung der Lepra stattgefunden. Nach Jeanselme und van de Velde (1900) ist sie stark verbreitet in den südlichen Provinzen Kwantung, Formosa, Yünnan, Fukien und am unteren Lauf des Jangtse, besonders finden sich in den großen Städten viele lepröe Bettler. Nach Dupuy 1911 ist sie in Kanton sehr verbreitet, in der Umgebung von Kanton befindet sich ein Dorf mit 400 Männern und 200 Frauen, etwas entfernter ein Dorf, wo etwa 400 Nachkommen dieser Leprösen leben. Nach Rogers 1923 ist vorwiegend der Süden verseucht, die Bezirke Kwantung, Fukien, das Innere von Südyünnan, aber seltener der öde Bezirk von Talifu. In Schantung nach Maxwell 1‰ Lepröse, in der Mandschurei und Kansu stark verbreitet, in Chili selten. Vortisch van Vloten schätzt die Zahl für ganz China auf eine Million = 2,5‰; ebenso Reiss (1929). Fowler gibt 1925 eine Übersicht aus zusammengestellten Berichten von Ärzten, Behörden, Konsuln usw., welche aber zum Teil unzureichend sind. Wahrscheinlich gibt es zahlreiche Fälle in Kwantung, weniger in Fukien, selten in Chetiang, ziemlich zahlreich in Tiangsu, mehr in Schantung und praktisch kaum vorhanden in Chili. In den Jangtseprovinzen verschieden zahlreich in einzelnen Zentren, in anderen keine Lepra, die Liahostämme scheinen besonders empfänglich zu sein. Die Lepra kommt besonders in feuchten und schlecht entwässerten Gegenden vor. Die christlichen Missionare haben 20 Niederlassungen oder Asyle eingerichtet, diese spielen eine gewisse Rolle, um das hoffnungslose Leben der Leprösen zu bessern, nur in Kwantung und Teilen von Fukien sind Vorkehrungen für die Absonderung getroffen. Fast alle Berichterstatter stimmen darin überein, daß genaue Zahlen zur Zeit unmöglich sind. Auch die neuesten Mitteilungen aus „The Leper Quarterly" bringen fast nur Schätzungen.

Die Lepra in China hat eine so außerordentlich große Bedeutung, weil durch die Kulis und sonstige Auswanderung von Chinesen die Lepra nach Siam, Malayenstaaten, Vorder-, Hinter- und Ostindien, Südsee, Australien und Amerika verschleppt wird.

In China befinden sich eine Menge Missionshospitäler. Die Mission to Lepers unterhält folgende Asyle: Chao-tong-fu, Foochow, Futsing, Gateway (Yünnan 1926), Hangchow (gegründet 1892), Kien-Ning, Kutien, Lanchowfu (Kansuh), Loyuan, Siaokan, Siengyu, Taikam Island, Tenghsien (Schantung), Tsinan (Schantung, 1925 gegründet), Tungkun,

Wuchow und Yen Ping. Einige Berichte (China med. J. 1925, 634) geben an, daß Tausende von Leprösen und Bettler leprös sind, in anderen Bezirken Lepra nicht häufig sei, eine Isolierung unmöglich ist und alles getan werden muß, um die Leprösen zur ambulanten Behandlung heranzuziehen (Hospital Weihsien, Hangchow u. a.). Ob diese Hospitäler in den Wirren der letzten Jahre erhalten werden konnten, ist noch unbekannt. Die Rheinische Missionsgesellschaft unterhält ein Asyl in Tungkun via Kanton, 1926 befanden sich hier 259 und 1927 168 Fälle, davon 89 Männer und 79 Frauen. Ein Gehilfe von Pater Damien, Conrardy, gründete 1907 an der Bahnlinie Kanton-Hingkong eine Leproserie in Sheklung, 1923 waren hier 702 Kranke, von 1913—1922 im ganzen 2746 Männer und 769 Frauen; die durchschnittliche Belegzahl war jährlich etwa 1000, darunter 500 Christen, ärztliches Personal war nicht vorhanden. Reiss bedauert, daß in China, besonders auch in Schanghai, so wenig für die Leprabekämpfung getan wird. Eigentlich sind es nur die Missionen, welche die Frage praktisch angefaßt haben. Das ist um so bedauerlicher, als die Chinesen vielleicht abgesehen von der Bibel, die ältesten Nachrichten über Lepra haben, und bei der ungeheuren Verbreitung der Lepra in China (schätzungsweise 1 Million) dieses Land für die Ausbreitung so wesentlich in Betracht kommt. Die meisten Fälle scheinen in Kwantung und Schantung vorhanden zu sein. Es wäre zweckmäßiger, nicht den Völkerbund, sondern die National-regierung in Nanking auf die Wichtigkeit dieser Frage hinzuweisen.

Siam.

Nach Deuntzer (1904) ist die Lepra namentlich unter der Küstenbevölkerung sehr häufig. Ehlers berichtet 1909 über starke Ausbreitung in den dicht bevölkerten Gegenden am Menam, in der Hauptstadt Bangkok befinden sich ständig mehrere hundert Lepröse, in dem dünnbevölkerten Laos findet sie sich seltener, ein Hauptzentrum in der Gegend Honyutian. Nach Cantlie hat jede Stadt und jedes Dorf ein Lepraviertel. 1919 wurden 7331 sichere und 2642 zweifelhafte Leprafälle festgestellt, rechnet man dazu die nicht bekannten Fälle, so würden also etwa 10 000 Fälle = 23‰ vorhanden sein. Für 1928 beträgt die Schätzung etwa 20 000 Fälle (Brit. med. J. 1928). Nach Ira Ayer 1923 hat das Rote Kreuz bei Bangkok ein ausgezeichnetes Asyl, ferner befindet sich noch im Norden in Chiengmai ein Missionsasyl für etwa 200 Fälle; in dem letzten Jahrzehnt wurden etwa 1000 Fälle behandelt, und ein Asyl in Prapadeng.

Hinterindien — Malayenstaaten.

Seit 1893 Verhütungsmaßregeln gegen die Lepra angeordnet. 1921 waren nach dem Col. med. Rep. 450 Fälle = 0,34‰ bekannt. Nach Oldrieve wird die Gesamtzahl für 1924 auf 1200, für 1928 einschließlich der Straits Settlements auf 2000 Fälle geschätzt. Die Zahl der Leprösen scheint also ständig anzusteigen, wenn sie nicht durch genauere Untersuchungen bedingt ist. 1899 wurden für Pahang nach Gimlette 168 Fälle = 2‰ gemeldet, darunter 166 Malayen und 2 Chinesen. 1893 wurde auf der Insel Pulau Jerejak bei Penang ein Asyl für lepröse Männer, und später ein Asyl für lepröse Frauen in Jelutong eingerichtet. In den Hospitälern wurden nach Fr. Hoffman 1909 468 und 1911 512 Fälle behandelt, 1921 nach Rogers 422 Fälle; bekannt waren 577 Fälle = 0,13‰, einzelne Stämme der Bevölkerung scheinen frei zu sein. In dem Männerasyl Pulau Jerejak waren 1914 nach Fr. Hoffman 581 Fälle in Behandlung, darunter 191 Kantonesen, 204 Kulis, 181 Minenkulis usw.; von 1895—1921 jährlich durchschnittliche Aufnahmen von 150—177 Fälle, jährlich durchschnittlicher Bestand von 253, steigend auf 422 Fälle (Rogers). Etwas höhere Zahlen gibt Mugliston an, nämlich für 1905 466, für 1906 357 und für 1909 496 Fälle. Ford gibt 396 Fälle für 1912 an. Von der Brit. Emp. L. Rel. Assoc. werden 881 Fälle für 1926 gemeldet. Im Frauenasyl Jelutong waren 1906 nach Graham 10 Fälle vorhanden. 1893 wurde ein Asyl bei Kuala Lumpur (Selangor) errichtet, hier wurden nach Pernet 1894 156, 1895 194, 1897 234, 1898 156 und 1903 240 Fälle behandelt. Die Zahl der Behandelten war von 1897—1903 etwa die gleiche. Nach Green wurden behandelt 1923 443 Fälle, 1924 524, 1925 635, 1926 704 und 1927 818 Fälle. Die Kolonie besteht aus 50 kleinen Häusern, welche von den Leprösen auf eigene Kosten erbaut wurden (Travers). In Pangkor Laut (Perak) ist ein Asyl für Malayen eingerichtet, in welchem 1905 nach Wright 27 Fälle vorhanden waren. Eine neue Kolonie in Sungei Buloh für 2000 Fälle ist im Bau begriffen. Im Lepraasyl Singapore befanden sich Ende 1926 37 Männer und 51 Frauen (Lindow).

Französisch-Hinterindien.

Die Lepra ist in diesem Land seit langem verbreitet. Nach Angier geht aus den Schriften der Khmers (VI.—XV. Jahrhundert), welche Mischlinge der Ureinwohner und indischen Eroberer darstellen und eine hohe Kultur und auch gute Kenntnisse von der Lepra hatten, hervor, daß schon damals die Lepra stark verbreitet war. Nach Kermorgant herrscht die Lepra hier schon lange, denn ein König der Khmers, welcher vor den Annamiten herrschte, soll im VIII. Jahrhundert leprös gewesen sein; 1767 war der König Yasovarman aus Siam

leprös. COGNAC und MOUGEOT berichten 1899, daß die Lepra zahlreicher im Westen, wo die Bevölkerung am dichtesten ist, vorkomme, sie hätten in Cochinchina 2470 Fälle beobachtet, aber wahrscheinlich sei die doppelte Zahl von Leprösen vorhanden, die tuberöse Form der Lepra kommt am häufigsten vor; die Zahl der leprösen Frauen überwiegt die der Männer im Verhältnis 3 : 2. Die Eingeborenen meiden die Nähe der Gräber von Leprösen, weil Würmer aus den Leichen durch die Erde kriechen und sich in Beine und Körper einbohren können. Nach JEANSELME (1901) gibt es vier Leprazentren: das westliche Birma, Zentralsiam, das an der Mekongmündung liegende Cochinchina und das mit Siam zusammenhängende tonkinesische Zentrum; am häufigsten findet sich die Lepra in der übervölkerten Flußniederung. JEANSELME schätzt 1899 für ganz Französisch-Indochina auf 12—15 000 Fälle = 0,67$^0/_{00}$, davon 5899 Fälle in Leproserien oder Lepradörfern versorgt; er teilt 1911 mit, daß nur ein einziges Leproserium auf der Insel Culao-Rong bei der Stadt Mytho an der Mekongmündung seit 1903 vorhanden sei, welches klimatisch äußerst ungünstig liegt, ferner einige Lepradörfer, deren mangelhafte Einrichtung aber eher die Ausbreitung der Lepra begünstige. Nach ABBATUCCI sind für 1923 in Indochina 5813 Fälle gemeldet, davon sind 4454 in Heimen oder Dörfern untergebracht, für 1927 schätzt er für ganz Französisch-Indochina auf 30 000 Fälle.

Tonkin.

Nach KERMORGANT herrscht die Lepra hier seit undenklichen Zeiten; an den Landungsplätzen und in den Städten beträchtlich hohe Leprazahlen; viel Lepradörfer, 1900 Kommission ohne wirksame Maßnahmen, etwa 3000 Fälle. Das 1898 gegründete Asyl Than-Hoa bei Hanoi hatte 1924 77 Insassen, davon 52 leprös, der Rest Familienmitglieder. BARBEZIEUX berichtet 1912, daß in Tonkin etwa 5—6000 Fälle vorhanden seien, besonders im Delta und an den Küsten, wo die Bevölkerung am dichtesten und zahlreichsten sei und unter schlechtesten Bedingungen lebe; etwa 1000 Kranke sind in Lepradörfern, welch sich meist in einem schrecklichen Zustand befinden, isoliert. Die Maßnahmen einer 1900 errichteten Kommission zur Bekämpfung der Lepra blieben ohne Wirkung. JEANSELME berechnete 15 000 Fälle, AUDIAN nur 2000.

Einige Residenten von Tonkin haben einige Leprakolonien eingerichtet, aber die Leprösen würden wie wilde Tiere behandelt und die Lepradörfer begünstigten eher eine Ausbreitung als eine Eindämmung. Im Jahre 1494 wurde unter der Herrschaft von Le-Thanh-Ton die Austreibung der Leprösen angeordnet.

Laos.

Die Lepra soll von China eingeschleppt sein, scheinbar keine Vermehrung, denn die Eingeborenen isolieren die Leprösen in Wäldern oder auf einer Sandbank im Mekong, nach KERMOGANT etwa 500 Fälle.

Annam.

Nach KERMORGANT etwa 2500 Fälle. Kolonie Whatrang an der Mündung des Songkai, schon unter den Annamitenherrschern Isolierung auf der Tre-Insel (VASSAL).

Cochinchina.

Nach KERMORGANT ist die Lepra außerordentlich verbreitet, aber unregelmäßig verteilt, etwa 4—5000 Fälle, keine Isolierung. EHLERS und VERDIER schätzten auf 5000 Fälle = 1,67$^0/_{00}$. Unter einigen Königen Zwangsisolierung in Dörfern, Verbrennung der Hütten und aller Gebrauchsgegenstände, die toten Leprösen wurden in tiefe Gruben eingegraben; unter den Annamiten Leprainsel im Mekong.

Kambodscha.

KERMORGANT schätzt die Zahl der Leprösen auf etwa 1500 Fälle, die Lepra ist in allen Provinzen verbreitet, nimmt scheinbar zu, in manchen Dörfern sind alle Familien erkrankt. Für 1925 gibt MATHIS 1200 Fälle bekannt = 0,5$^0/_{00}$, die Zahl ist wahrscheinlich viel höher, besonders auch im Binnenland. Unter der Herrschaft der Khmers Isolierung in Lepradörfern. Die Leproserie Froeng (Kompong-Cham) besteht aus elenden Strohhütten mit 80 Leprösen.

Holländisch-Indien.

Die Lepra ist hier, wie aus den geschichtlichen Mitteilungen hervorgeht, bereits im XVII. Jahrhundert bekannt gewesen. Im XVII. und XVIII. Jahrhundert hatte die Ostindische Kompagnie bereits mehrere Leproserien errichtet. Nach einem Anstieg der Seuche am Ende des XVII. Jahrhunderts trat eine allmähliche Abnahme ein, bis 1741 wiederum Anstieg und Absinken. Das System der strengen Isolierung wurde im Beginn des XIX. Jahrhunderts aufgegeben, 1917 wurden die Ärzte verpflichtet, jeden Leprafall anzuzeigen. Nach VAN DRIEL ist die Lepra stark verbreitet, 1927 schätzte er die Zahl für die ganze Kolonie auf etwa

50 000 Fälle. Bei der großen Ausdehnung des Gebietes (etwa wie von Island bis zum Kaukasus) will die Regierung nicht ein einziges großes Asyl einrichten, sondern mehrere kleinere, hospital- oder dorfartig.

Sumatra.

1897 waren nach ROGERS auf der Insel Sumatra 1447 Fälle = 2,1‰ bekannt. 1902 teilt EHLERS folgendes mit: 558 Fälle in den Kuligegenden, davon 200 in Padang, 339 an der Ostküste und in Menam allein 217 Leprafälle, allgemeine und rasche Zunahme, eine Leproserie in Bindjei, zwei in Medang vorhanden, wovon eine Anstalt von den Farmern, die andere von Chinesen unterhalten wird; von 1900—1910 wurden in ersterer 419 Fälle aufgenommen, darunter 70% Lepra tuberosa, 80% Lepra nervosa und 20% Lepra mixta. MENDES DA COSTA gibt 1904 für die ganze Insel 2520 Fälle = 0,8‰ an, darunter 1621 Inder, 644 indische Frauen, 248 Chinesen, 5 chinesische Frauen und 2 fremde Orientalen. Im Bezirk Atjeh gibt es einige Kampongs für Lepröse. Die meisten Leprafälle finden sich an der Westküste in den Bezirken Toba und Simlindoeng, an der Ostküste ist die Zählung unter den Eingeborenen unmöglich, jedoch einigermaßen zuverlässig unter den chinesischen Tabakarbeitern, in Benkoelen ist die Lepra selten, in Lampoeng werden die Leprösen in die Wälder vertrieben, in Palembang befindet sich die Gouvernementsanstalt Kemang-Pampang mit 50 Betten. Auch in der Armee, welche aus Europäern und Eingeborenen besteht, sind von 1898—1902 19 Leprafälle bekannt geworden. Auf Sumatra gibt es folgende größere Lepraasyle: Die Kolonie Lao Simono (VAN DRIEL 1927) befindet sich in der Nähe des Tobasees, 1000 m hoch, in ideal schöner und gesunder Lage, sie besteht aus einzelnen, von den Insassen selbst gebauten Batakhäusern, jede Familie im eigenen Haus, 250 Männer, 150 Frauen und 15 Kinder. Oberleitung durch einen Missionar, Personal aus den Insassen, daher wenig Unkosten. Die Kolonie hat Landbau, Milchfarm, Wäscherei, Feuerwehr, elektrische Beleuchtung, Kirche, Kino usw.

Die Kolonie Poelo Sitjanang bei Belawan wird von der Heilsarmee unterhalten.

Die Kolonie Sitoemba bei Sipirok bei Padang Sidempuan, etwa 1897 gegründet, von der Rheinischen Missionsgesellschaft und neuerdings auch von der Regierung unterhalten, unter der Leitung von Missionar *Link*, liegt 800 m hoch am Vulkan Bualbuali, die an dessen Abhängen liegenden kochenden Schwefelquellen werden seit langem von den Leprösen viel benutzt, hat drei Krankenhäuser für 70—80 Kranke mit Poliklinik und Badezellen, 1927 befanden sich hier 50 Fälle.

Die Kolonie Hoeta Salem bei Balige in der Nähe des Tobasees, etwa 4 km vom Hauptweg Padang-Medan entfernt, etwa 1000 m hoch liegend, umgeben von Weideland, wurde von der Rheinischen Missionsgesellschaft gegründet und wird von dieser und der Regierung unterhalten, unter der Leitung von Dr. THODEN VAN VELZEN und Missionar *Rittich*, Eingeborene sind Pfleger und Heilgehilfen. Die Kolonie besteht aus 120 einzelnen kleinen Häusern mit 600 Betten, und ist mit elektrischen Maschinen, Schulunterricht usw. ausgestattet. 1907 waren hier 150 Fälle aufgenommen, am 1. Januar 1924 war der Krankenbestand folgender: 504 Fälle, davon 355 Männer und 149 Frauen; am 1. Januar 1925: 491 Fälle, davon 328 Männer, 138 Frauen und 25 Kinder. Für 1926 gibt VAN VELZEN folgende Zahlen bekannt: 496 Fälle, davon 342 Männer und 154 Frauen, für 1927 499 Fälle, davon 337 Männer und 162 Frauen, auch wurden 30 neue Einzelhäuser und ein Badehaus für warme Bäder errichtet (s. Abb. 167 u. 168).

Piouw-Inseln.

Für 1904 gibt MENDES DA COSTA 28 Leprafälle an.

Java.

Schon 1687 wurde die Leproserie Angke bei Batavia errichtet, wegen der Gefahr der Ansteckung für die Hauptstadt wurde sie bald geschlossen und 1681 in Purmerend auf der Rhede von Batavia eine neue Leproserie eingerichtet, diese wurde 1801 geschlossen, weil keine Fälle mehr aufgenommen waren. Seit 1780 soll eine Verminderung der Lepra nachweisbar sein, dagegen nimmt sie offenbar in der zweiten Hälfte des XIX. Jahrhunderts wieder zu, denn 1897 sind 5500 Fälle = 0,23‰ und 1902 4443 Fälle = 0,16‰ bekannt, der Bezirk von Soerabaja soll am stärksten verseucht sein. 1904 gibt MENDES DA COSTA für Java und Madura 4450 Fälle = 0,18‰ und für die einzelnen Residenzschaften folgendes bekannt: je mehr nach dem Osten, um so verbreiteter ist die Lepra, Bantam frei, Batavia 54 Fälle; hier besteht ein chinesisches Hospital; Krawang hat vermutlich nur einzelne Fälle; Pranger 8, Cheribon 8, Banjoemas 58, Tegal vereinzelte Fälle, hier befindet sich das Lepra-asyl Maratoea; Pekalongan 15, Kevoe 30, Samarang 50, Lepraabteilung im Militärhospital, ein Krankenhaus für Chinesen und ein Armenhaus; Japara keine Angaben, Soerakarta 34, Djokjokarta 1, Rembang 517, Isolierung in einer Bambushütte bei der Hauptstadt, Madioen 54, Soerabaja 1055, Kediri 551, Pasoeroean 424, Probolingo 7, Bezoeki 54 und Madoera 1530 Fälle = 1‰. 1926 berichtet BARGEHR aus der Leprakolonie Pelantungan über 199 Fälle, darunter 65 Europäer und Halbbluteuropäer, 115 Javaner, Maduresen, Sudanesen usw. und 19 Chinesen. Für *Madura* gibt ROGERS 1925 eine Durchseuchung von 5—10‰ an.

Bangka und Biliton.

Vermehrung der Lepra in letzter Zeit: 1902 37 Fälle, 1904 27 Fälle = 0,2‰. Anstalt in Tandjong Poeni auf Bangka mit 20 Betten.

Sumba.

Nach dem Bericht von KUIJER 1922 wurden hier in 2 Jahren 33 Leprafälle beobachtet, darunter 28 Fälle von Lepra nervosa.

Amboina.

Nach einem Bericht von HATTEM 1858 war die Lepra nur selten. 1904 zählt MENDES DA COSTA 340 Fälle, nur Eingeborene. ROGERS gibt 1925 eine Durchseuchung von 10,7‰ an. Nach KOPSTEIN ist diese Insel unter den Molukken als Zentrum des Handels die wichtigste; von 55 Dörfern sind 33 verseucht; 433 Fälle = 8,5‰, davon 286 Männer, 147 Frauen; Kranke und Gesunde leben in ihren Hütten zusammen; 1917 eine Leproserie eingerichtet.

Auf den Inseln *Ceram, Buru* und *Halmahera* ist Lepra seltener.

Oeliaser-Inseln.

1865 wurde die Leproserie Molano geschlossen und die Leprösen freigelassen; seitdem Anstieg der Lepra (WIJCHGEL). 1902 berichtet MEEB von 89 Fällen = 2,5‰, von 35 von ihm besuchten Dörfern waren 28 verseucht, die nervöse Form der Lepra herrscht vor.

Banda.

Für 1897 gibt ROGERS eine Durchseuchung von 1‰ an.

Borneo.

Nach KRAEMER waren im Anfang des 20. Jahrhunderts in Westborneo 400 Leprafälle bekannt, hauptsächlich durch Chinesen eingeschleppt. 1908 teilt RÖMER 62 Fälle mit, davon 59 in Amontai, Bandjermasin frei von Lepra. Nach dem Zensus von 1919 waren in Britisch Nordborneo 54 Leprafälle vorhanden, 1928 teilt OLDRIEVE 200, für Sarawak 150 Fälle mit, Leprastation in Sandakan. MENDES DA COSTA gibt 1904 für Holländisch-Borneo 2132, allerdings nicht ärztlich untersuchte Fälle, = 2‰ an. Auf Singkawang besteht ein Lepraasyl mit 16 Betten; ferner auf der Insel Beerhala eine Isolierstation, wo 1913 20 und 1919 54 Fälle untergebracht waren; auf der Kapnaninsel besteht ebenfalls eine Leprakolonie.

Celebes.

1904 teilt MENDES DA COSTA 620 Fälle = 0,15‰ und für Menado 339 Fälle = 0,51‰ Durchseuchung mit.

Ternate.

1893 wurde das Lepra-Asyl aufgehoben. 1904 wurden durch MENDES DA COSTA 36 sichere Leprafälle = 1‰ nachgewiesen.

Bali und Lombok.

Für beide Inseln gibt MENDES DA COSTA 1904 358 Leprafälle an; Isolierung an einzelnen Orten.

Timor.

Für 1904 gibt MENDES DA COSTA 8 Fälle = 0,2‰ an.

Vorder-Indien.

Nach den Berichten von AINSLIE, WILSON, ROBINSON, VOIT 1833 und BRETT 1840 ist die Lepra in Indien allgemein verbreitet. GIBSON und DON teilen mit, daß die Lepra an der Küste häufiger sei, dagegen erwähnen EVANS, BRETON, YOUNG und MOORCROFT, daß sie auch im Innern stark verbreitet sei. Nach RUHDE 1831 ist die Seuche durch Negersklaven nach Trangquebar an der Ostküste eingeschleppt. Aus den Zählungen von 1891 bis 1901 ergibt sich nach BAILEY eine sichere Abnahme der Lepra in den Bezirken von Bombay im Nordwesten, im stark verseuchten Bengalen und in Burma mit den höchsten Lepraziffern, welche zum Teil durch Hungersnöte und die Pest verursacht ist. Die Abnahme wird durch Fr. HOFFMAN in einer Zusammenstellung der letzten vier Censusse von 1881, 1891, 1901 und 1911 bestätigt; danach ergibt sich für ganz Indien eine Abnahme von:

	1881	1891	1901	1911
Männer	0,84%	0,68%	0,48%	0,51%
Frauen	0,29%	0,23%	0,17%	0,18%.

Nach FR. HOFFMAN ergibt sich aus dem Zensus von 1911 auf die Gesamtbevölkerung errechnet eine Abnahme um 0,502‰ für Männer und 0,182‰ für Frauen, zusammen 0,346‰, die höhere Ziffer bei den Männern erklärt sich dadurch, daß die Frauen der Unter-

suchung mehr entgehen. In bezug auf das Lebensalter wachsen die Erkrankungszahlen zwischen 10 und 20 Jahren stark an, dann schneller Abfall bis zu 50 Jahren, zwischen 50 und 60 Jahren wieder langsames Anwachsen, dann wieder Abnahme. Die Abnahme der Erkrankungsziffer wird auf die Besserung der sozialen Bedingungen zurückgeführt. Die niedersten Kasten der Bevölkerung sind am stärksten verseucht, aber auch Reiche und Gebildete können leprös werden, z. B. Geschäftsleute, Mitglieder des Indischen Sanitätsdienstes, Missionare, Rajah usw. Nach dem Zensus von 1921 berechnet OLDRIEVE die Zahl der Leprösen auf 102 513. In Kalkutta gab es 1924 nach OLDRIEVE 1100 lepröse Bettler, welche mitten unter der Eingeborenenbevölkerung in einzelnen Ansiedlungen lebten, in zwei von diesen je 300 Lepröse, ebenso sind in Bombay, Madras und anderen Städten zahlreiche lepröse Bettler vorhanden. Die Leprösen finden sich in allen Berufen und zahlreich auch in solchen, welche eine Berührung mit Gesunden bedingen durch Hausdienste, Gewerbe und andere Berufe. 1924 stellt OLDRIEVE fest, daß eine Abnahme von 6581 Fällen nach dem Zensus von 1921 mit 102 513 gegenüber dem Zensus von 1911 mit 109 094 Fällen eingetreten ist, aber Zunahme in Burma, den Zentralprovinzen, in Assam, Baroda, Hyderabad und Kashmir; nach TAMPI auch in Travancore (nach SANTRA 16mal mehr leprös als amtlich gemeldet; unter ländlichen Schülern 1,25% leprös. Nach OLDRIEVE befanden sich 1921 in den 94 Missionsasylen 9226 Insassen, das sind 8,9‰ der gesamten Leprösen Indiens. Nach den Zusammenstellungen von OLDRIEVE ergeben sich nach dem Zensus von 1921 für die einzelnen Bezirke folgende Zahlen:

Bezirke	Zahl der Fälle	Zahl der Asyle	Zahl der leprösen Insassen	Isoliert sind
Bengal	15 897	3	649	4,0%
Madras	15 753	11	979	6,2%
United-Provinc.	12 647	14	802	6,3%
Bihar und Orissa	12 269	9	1 322	10,7%
Burma	9 765	4	556	5,8%
Bombay	9 709	14	1 091	11,2%
Zentral-Provinz	8 025	9	1 373	17,1%
Assam	4 464	3	649	4,0%
Punjab	2 727	6	470	17,2%
Travancore	2 058	3	245	11,9%
Cochin	466	1	50	10,7%
Kashmir	1 485	3	157	10,5%
Baroda	552	1	51	9,2%
Mysore	314	1	27	8,5%
Hyderabad	4 214	1	253	6,0%
Gwalior	418	1	10	2,3%

Die Prozentzahlen für ganz Indien berechnet ROGERS für: 1872 auf 0,54‰, 1881 auf 0,59‰, 1891 auf 0,46‰, 1901 auf 0,33‰, 1911 auf 0,35‰ und 1921 auf 0,32—40‰. Für Britisch-Indien ergeben sich ungefähr die gleichen Zahlen. Obgleich nach ROGERS die amtlichen Zahlen, namentlich in bezug auf die Erfassung der Frauen und frühen Fälle unzureichend sind, zeigen sie doch die Verteilung und Verbreitung der Lepra und beweisen, daß die hohen Ziffern in feuchten, niedrigen und trockenen Gegenden vorhanden sind. Die starke Abnahme von 1901 erklärt sich dadurch, daß bei den amtlichen Ziffern die Fälle von Leukoderm und Syphilis ausgeschlossen worden sind und durch Hungersnöte viele Lepröse starben, der weitere Abfall für 1921 ist durch die Influenzaepidemie 1918—1919 verursacht. Die Krankheit ist also fast stationär mit leichter Neigung zum Abfall, trotzdem die prophylaktischen Maßnahmen noch gänzlich unzulänglich sind. Wenn aber die unerkannten frühen Fälle zu den vorliegenden Zahlen hinzugerechnet werden, so würde sich die Erkrankungsziffer mindestens verdoppeln.

Über die Verteilung der einzelnen Formen der Lepra liegen für Matunga (Bombay) von CHOSKY und für Neyoor (Travancore) von TRAVERS folgende Angaben vor:

	Lepra tuberosa	Lepra anaesthetica	Lepra mixta
Matunga	47,37	40,0	22,63%
Neyoor	25	45	30%

Nach Neve sind die einzelnen Typen der Lepra in den verschiedenen Teilen von Indien sehr verschieden. Nach Rogers ist die allgemeine Isolierung wegen der großen Menge von Leprösen und der damit verbundenen außerordentlich hohen Kosten unmöglich. Durch Gründung zahlreicher Asyle über das ganze Land ist bisher viel erreicht worden, vielleicht ist dadurch auch die Abnahme der Lepra bedingt. 1911 befanden sich in 73 Asylen etwa 5000 Insassen = 4,7% und 1921 8890 = 7,7% aller Leprösen, von diesen waren die Hälfte in Missionsasylen untergebracht. Durch private Stiftungen wurde das Matunga-Asyl bei Bombay von Acworth und das Almora-Asyl 1840 von Ramsey errichtet.

Die Zahl der Leprösen in Indien ist nicht genau feststellbar, sicher sind die Erkrankungsziffern viel höher als die amtlichen. Bewiesen wird dies durch die gründlichen und mühevollen Forschungen von Muir, welcher in den einzelnen Distrikten ganz genaue Aufnahmen mit Einbeziehung der frühen Fälle und Untersuchungen der Schulkinder durchgeführt hat. Dabei zeigte sich (Santra 1927), daß die niedersten Kasten, welche in übervölkerten Hütten mit Schweinen und Haustieren zusammenleben, fast nur Reis essen, Reisspiritus trinken und verdorbenes Fleisch als Leckerbissen genießen, am häufigsten von der Lepra befallen werden, nach Santra stößt es auf große Schwierigkeiten, die Ernährung dieser niederen Kasten zu bessern und ihnen Milch und Gemüse zu verschaffen, denn diese geben ihr Geld lieber für religiöse Feiern, alkoholische Getränke und Tanzmädchen aus. Santra fand in Villupuram (Madras) etwa 1% der Bevölkerung leprös. Wenn solche genauen Nachforschungen in ganz Indien angestellt würden, würde sich die Zahl der Lepra nicht nur verdoppeln, sondern verdreifachen. Muir, der beste Kenner der Verhältnisse in Indien schätzt die Gesamtzahl der Leprösen auf eine 1/2—1 Million. Die Bedingungen für die Übertragung der Lepra von Mensch zu Mensch sind in Indien besonders günstig und folgende Umstände sind hier zu erwähnen: die Berührung mit leprösen Bettlern in teilweise unmenschlichen Schlafstätten, auf Märkten, Markthallen, Straßenbahn usw., das Verbergen lepröser Frauen in Harems, Berührung mit leprösen Dienern und Dienerinnen, Wäscherinnen, Nahrungsmittelhändlern, Bäckern, Kleiderhändlern, Milchverkäufern, Cigarettenmachern, Kutschern u. a. In Madras fanden sich nach dem Zensus von 1921 unter den Leprösen 180 Krämer, 82 Händler mit Getreide und Hülsenfrüchten, 52 Gewürzhändler, 47 Tabakverkäufer, 13 Fischhändler, 12 Reisstampfer, 11 Gemüse- und Fruchthändler, 9 Milch-, Eier- und Butterhändler, 5 Schlachter, 3 Bäcker, 3 Hoteldiener, 2 Zuckerwarenhändler. Wieviele Lepröse mögen in solchen Berufen noch unentdeckt sein? Muir hat die näheren Bedingungen, unter denen sich die Lepra weiter verbreitet, im Bezirk von Bombay und an der Grenze von Bengal-Bihar untersucht. In diesem letzteren Gebiet wurde bei der üblichen Untersuchung eine Durchseuchung von 2,8% festgestellt, aber Muir und seine Mitarbeiter fanden, daß viel mehr Fälle vorhanden waren und ein genaues Verhältnis der Erkrankungsziffer gar nicht festzustellen war; sogar in einer Schule für die höheren Kasten wurden unter 300 Schülern 11 sicher lepröse Fälle gefunden, und es ist gar nicht abzuschätzen, wie hoch die Durchseuchung der Bevölkerung bei genaueren Untersuchungen sein würde. Die Mission to Lepers, 1874 von W. C. Bailey gegründet, hat sich der Leprösen aufs wärmste angenommen, sie schafft Geldmittel, baut Asyle, meist kleinere Häuser mit einigen Zimmern im Geschmack der Leprösen mit Gärten und Reisfeldern, zieht die Insassen zu ihnen zusagenden Beschäftigungen heran und verschafft ihnen ein behagliches Dasein. Sie hat führenden Anteil bei der Rettung der Kinder von Leprösen, für welche die Mission zahlreiche Heime geschaffen hat, in denen die Kinder auch eine Berufsausbildung erhalten und unterhält die Mehrzahl aller Asyle, so z. B. das vorzüglich eingerichtete Purulia-Asyl 700 Lepröse, neue Bauten vorgesehen, Haus für die Tuberkulösen unter den Leprösen, Schule für gesunde Kinder usw. Die Regierung hat keine eigenen Asyle, sondern führt nur die Aufsicht und unterstützt mit Geldmitteln, überläßt aber alles weitere den britischen und indischen Provinzialbehörden und den Stadtverwaltungen. Ferner betätigen sich an dem Hilfswerk für die Leprösen noch die katholische Mission in Mandalay (Birma), Trombay (Bombay) und Mangalore (an der Westküste von Südindien) und die lutherische Mission. Aber in Indien ist trotz aller Arbeit noch verhältnismäßig wenig zur Bekämpfung der Lepra getan. Man hofft, daß die Erfolge der neuzeitlichen Behandlung und die bessere Schulung der Ärzte (Muir in der Tropenschule in Kalkutta) Besserung schaffen werden. Erst durch „the amended leper's act von 1920" kann jeder Lepröse, welcher bettelt oder bestimmte Verrichtungen in öffentlichen Gewerben ausübt, zwangsweise isoliert werden. Rogers und Muir verlangen außer anderen Maßnahmen die Einrichtung von Dispensarien und Leprakliniken, welche für die Leprabekämpfung von größter Wirkung sein werden. Alle Kräfte, welche sich an der Leprabekämpfung beteiligen, sind unter einem einheitlichen Plan zusammenzufassen, um Indien von der Lepra zu befreien. Dafür ist aber sehr viel Geld nötig, denn bisher erhalten nach Oldrieve kaum mehr als 25% aller Leprösen die neue Behandlung. José Rodriguez, der bekannte Lepraforscher von den Philippinen, berichtet über seine Eindrücke und Erfahrungen über die Lepra in Indien. Alle erfahrenen Kenner der Lepra sind der Ansicht, daß die durch die Zählung 1921 festgestellte Zahl von 102 313 Leprösen in Indien gleich 0,32‰ viel zu gering ist und daß die Schätzung von

Rogers auf 500 000 oder die von Muir auf 1 Million wahrscheinlich richtig ist. „India Leper Act“ und Isolierung stehen auf dem Papier, denn in allen größeren Städten sieht man zahlreiche lepröse Arme und Bettler und Lepröse als Köche, Bäcker, Barbiere, Verkäufer von Lebensmitteln usw. In Kalkutta gibt es allein 1000 arme bettelnde Lepröse auf den Straßen; es stehen aber bei einer Bevölkerung von 46 Millionen nur 150 Asylbetten zur Verfügung. Es sind also die Zwangsmaßnahmen ein vollständiger Versager und nur eine Mythe, weil die Regierung nicht genügend Geldmittel zur Verfügung stellt und weil die öffentliche Meinung gegen Zwangsmaßnahmen eingenommen ist. Es gibt nur einige kleine und ärmliche Asyle unter Regierungsaufsicht, hauptsächlich nimmt sich die Mission der Leprösen in ihren etwa 51 Asylen an, wozu ihr als Einnahmen ungefähr 76 000 Pfund zur Verfügung stehen und ihre Ausgaben etwa 72 000 Pfund betragen. Teilweise unterstützen die Provinzregierungen die Missionen, aber es fehlt der Mission genügend Personal. Inzwischen sind von Muir in Kalkutta und außerdem auch von den Missionen noch einige Dispensarien eingerichtet worden, aber diese genügen nicht im entferntesten. Jedenfalls sind die Maßnahmen völlig ungenügend, wenn auch die Aufklärungstätigkeit von Muir für die Zukunft kraftvollere Maßnahmen durch die Einrichtung ambulanter Behandlung verspricht.

Portugiesisch-Indien.

In der portugiesischen Kolonie Nova Goa wurden 1916 etwa 100 Fälle, 1926 etwa 200 Fälle und 1928 etwa 350 Leprafälle festgestellt. Auf der Insel Acaro ist eine Isolierabteilung eingerichtet. F. de Mello hat eine zielbewußte Bekämpfung geschaffen.

Pondichéry.

Die Missionare behaupten, daß die Lepra seit 1890 zunimmt. 1898 befanden sich in der ganzen Kolonie 584 Fälle, davon 446 Männer und 138 Frauen, wahrscheinlich aber mindestens 778 Fälle vorhanden. Nach Kermorgant hat Chander nagor 1899 nur 6 Leprafälle. Für 1904 sind 300 Fälle = 1,72‰ angegeben.

Nach Lhomme wurde 1826 eine Leproserie errichtet, 1849 das Hospiz „des Bassyns“, welches wegen Mangel an Geldmitteln 1856 der katholischen Mission übergeben wurde. 1880 stiftete die reiche Eingeborene Soutrayapoulles 700 000 Fr. für die Leprösen; gleichzeitig wurde das Vagabundieren verboten und Aufnahmebedingungen für die Leproserien erlassen, die Verordnungen blieben aber unwirksam, 1898 wurde das Asyl der Stadtverwaltung übergeben, 1903 waren hier 44 Insassen, sehr schlechte Verhältnisse. 1901 waren in den Leproserien 116, 1927 nach Abbatucci 234 Fälle isoliert.

Ceylon.

Nach den Berichten von Bennet 1843, Pridham 1849 und Peacock ist die Lepra besonders im Süden und an den Küsten stark verbreitet, während die Gebirge verschont sind. Nach Pernet waren 1899 506, 1900 635 und 1901 590 Fälle bekannt. 1901 wurde eine Verordnung gegen die Lepra erlassen, aber ungenügend durchgeführt. Nach dem Col. med. Rep. werden folgende Zahlen angeführt:

	Zahl der Fälle	Prozentzahl	Isoliert sind
1902	560	0,15‰	148
1903	589		111
1909	607		
1921	577	0,13‰	
1928	1000 nach Oldrieve.		

1903 befanden sich im Asyl Hendella (seit 1708 bestehend) bei Colombo am nördlichen Ufer des Kalany 447 Lepröse, 1908 479 Lepröse, davon 370 Männer und 109 Frauen, darunter 70% Lepra tuberosa, 50% Lepra anaesthetica und 35% Lepra mixta; 1909 waren 553 Fälle vorhanden. In dem Asyl haben sich die Ämter der Krankenwärter und Wäscher in bestimmten Familien seit mehreren Generationen vererbt, ohne daß je ein Fall von Ansteckung vorgekommen ist (Scheube 1900). In dem Asyl Kalumnai befanden sich 1903 31 und 1909 25 Leprakranke. Auf der Insel Mantiou in der Ostprovinz Batticaloa wurden 1904 57 freie und im Hospital 11 Lepröse festgestellt.

Philippinen.

Nach Guerrero ist die Lepra von Indien aus auf die malayischen Inseln eingeschleppt worden. Die erste Einwanderung soll im IV. oder V. Jahrhundert v. Chr. stattgefunden haben, die Chinesen kamen erst im III. und IV. Jahrhundert n. Chr. Dann wandern Inder nach den Südseeinseln aus, Brahmanen finden sich an der Ostküste Javas bis zum VI. und

VII. Jahrhundert; wo diese Kolonisten hinkamen, führten sie den Namen Vishaya oder Bisajya ein und Spuren dieses Namens finden sich noch jetzt weit verbreitet. Die Philippinen standen lange unter der Herrschaft des großen Reiches Madjapahid in Java. Die Lepra bestand schon lange vor dem Einbruch der Spanier. Diese gründeten durch Franziskanermönche Leprahospitäler, so z. B. auch das jetzt noch bestehende San Lazaro Hospital in Manila. 1632 wurden aus Japan 130 christliche japanische Lepröse nach den Philippinen überführt, es ist möglich, daß auch von diesen eine weitere Verseuchung ausgegangen ist. Die Provinzen, welche bei der Besitzergreifung durch die Spanier 1565 am dichtesten bevölkert waren, sind es noch heute und zeigen die stärkste Durchseuchung, wie z. B. der Bezirk Cebu. Klimatische Einflüsse, wie Temperatur, Regenmenge und Feuchtigkeit, haben gar keinen Einfluß auf die Verbreitung der Lepra, dagegen sind die Beziehungen zur Dichtigkeit der Bevölkerung deutlich nachweisbar. Die äußerst mangelhafte Ernährung spielt ohne Zweifel eine Rolle, sie beeinflußt aber nicht die geographische Verteilung der Krankheit. Nach Blue waren 1909 2330, 1912 2754, 1915 4472 und 1920 5500 Fälle bekannt. Callender nimmt an, daß bei einer jährlichen durchschnittlichen Isolierung von etwa 900 Fällen noch jetzt 3000 freie Lepröse auf den Inseln vorhanden sind. Nach Guerrero sind in den letzten 16 Jahren 14 343 Lepröse isoliert worden, also durchschnittlich im Jahr etwa 893 Fälle. Nach Fr. Hoffman schwankt die Zahl der bekannten Leprösen von 1903—1914 von 0,304 bis 0,51‰ (1904) und beträgt 1914 0,48‰. In den ersten zwölf Jahren ist die Sterblichkeit nach Catanjal um 62% und in der Kolonie Culion seit 1903 um 21,6% gefallen, die Zahlen sind nicht ganz zuverlässig, weil sich viele Lepröse verbergen, aber die Zahl der neuen Fälle scheint zu sinken.

Auffallenderweise sind die Angaben für das Auftreten der ersten Anzeichen von Lepra nach Denney für Culion dieselben wie für die Hawaii-Inseln, nämlich für das Alter von 1—5 Jahren etwa 0,7%, von 6—15 Jahren etwa 20—24%, von 16—35 Jahren etwa 50% und für die höheren Lebensalter etwa 25%. Ganz ähnliche Verhältnisse ergeben sich für beide Länder in den Beziehungen der Leprösen als Ansteckungsquelle zu ihren Familienangehörigen, nur in 1% waren beide Ehegatten leprös.

Die Verseuchung der einzelnen Volksstämme ist verschieden stark, die Bicolanos zu 0,21%, die Ilocanos zu 0,19%, die Visayans zu 0,17%, die Tagalogs zu 0,14%, die Pampangos zu 0,06 und die Pangasinan zu 0,01%. Der Anteil der Männer beträgt 66,7%.

Die Inselkolonie Culion wurde 1906 eröffnet und besteht jetzt aus 600 Bambushäusern, auf Wunsch kann jeder Kranke sein eigenes Haus haben, dadurch wird er dem Familienleben nicht entzogen. Alle Arbeiten in der Kolonie werden von den Kranken ausgeführt, sie können sich als Handwerker, im Ackerbau, Fischfang, als Händler und Kaufleute usw. betätigen. Es bestehen neun Ambulanzen und ein Generalhospital mit 250 Betten, an welchem drei Ärzte die Behandlung der augenblicklich bettlägerigen Kranken (Lepra, Tuberkulose, Nieren usw.) ausführen. Die chemische Abteilung, welche sich mit der Herstellung der Heilmittel befaßt, hat einen Chef, drei Chemiker und vier Laboratoriumsassistenten. Die pathologisch-bakteriologische Abteilung hat drei Ärzte für bakteriologische Arbeiten, für klinische Mikroskopie und für pathologische Technik. In dieser Abteilung wird besonders die bakteriologische Kontrolle der Kranken und jährlich etwa 150 Sektionen ausgeführt. Das ärztliche Personal besteht aus einem Chefarzt und 17 Ärzten, von denen jeder 4—500 Kranke zu behandeln hat. Die Kolonie hat Selbstverwaltung unter einem Bürgermeister. Auch die Polizei wird von den Kranken gestellt. Für die Unterhaltung und Ablenkung der Kranken ist allerlei Zerstreuung vorgesehen. Die Verpflegung soll nach Embrey 1923 ungenügend sein wegen Mangel an frischen Gemüsen und Fischen, wegen unregelmäßiger Zufuhr der Nahrungsmittel, weil zu wenig Gartenbau getrieben wird und Kühlhallen fehlen.

Alle Leprösen unterstehen der Kontrolle des Public Health Service. Durch die eigenartige Anlage ergeben sich leider gewisse Nachteile, die Kranken wohnen zu sehr verstreut, sind zuviel mit eigenen Interessen beschäftigt, deshalb kann die ärztliche Kontrolle nicht so genau ausgeführt werden, wie es von den Leitern gewünscht wird. Es wäre besser, ein Asyl oder Hospital für intensive Behandlung und eine Kolonie für hoffnungslose Fälle einzurichten.

1922 befanden sich in der Kolonie 4046 Fälle, darunter 23,4% Lepra cutanea, 8,6% Lepra neural. und 67,9% Lepra mixta. Douglas gibt für 1925 dieselben Zahlen an. Unter Lepra cutanea ist die tuberöse oder makulöse Lepra mit Bacillen und Hautveränderungen mit Gefühlsstörungen und bacillenpositiv, unter neuraler Lepra nervöse Formen und Hautveränderungen, bei denen Bacillen nicht nachzuweisen sind, zu verstehen. Am 1. Januar 1925 befanden sich 5377 Fälle in Culion, darunter 2667 Männer, 1366 Frauen und 1344 Kinder bis zu 15 Jahren. Von Juni 1906 bis Mai 1923 wurden in Culion 14 832 Fälle aufgenommen, dazu kommen 444 Fälle aus dem San Lazaro Hospital in Manila, so daß sich als Gesamtzahl für die 17 Jahre 15 276 Fälle ergeben, von diesen sind 9706 gestorben und 5808 Fälle im Mai 1923 vorhanden. In den Aufnahmen zeigt sich von 1918 bis 1923 ein Rückgang von 24,8 auf 8,7%.

In Culion sind in den zehn Jahren seit Beginn der Isolierung 357 Kinder geboren. Von diesen sind 154 in Culion geblieben und 16 = 10,4% leprös geworden.

Von den Angestellten sind nur zwei leprös geworden: ein kaukasischer Geistlicher und ein Filippino, welcher aber aus lepröser Familie stammte. Durchschnittlich sind 200 Angestellte vorhanden, davon 30 schon seit zehn Jahren.

Das Hospital San Lazaro in Manila nimmt die gemeldeten Fälle auf und erst nach Sicherung der Diagnose werden diese nach Culion gebracht.

Das Werk, welches in Culion getan wird, hat in vieler Beziehung als Vorbild zu dienen. Unter amerikanischer Verwaltung ist der Kampf gegen die Lepra praktisch und systematisch aufgebaut worden. Sorgfältige klinische Beobachtungen im Verlauf der Krankheit, die frühesten Erscheinungen besonders bei Kindern, bakteriologische und pathologische Untersuchungen, die Ansteckungsmöglichkeiten und vor allem der Einfluß der neuzeitlichen Behandlung sind in großzügiger Arbeit hier erforscht worden.

Australien.

Die Lepra ist durch Chinesen und Kanaken eingeschleppt und von diesen auf Eingeborene übertragen worden. Einzelne Weiße in Queensland haben sich angesteckt, aber nicht in Victoria, dagegen fanden sich hier Fälle unter den Chinesen. 1907 wurden 26, 1908 28, 1909 14 und 1911 11 neue Fälle bekannt; für 1923 ist dem Völkerbund ein neuer Fall gemeldet. Nach Cook 1926 sind 66 Weiße und 159 Farbige ermittelt. Unter den Europäern kam Lepra bereits in den 70er Jahren des XIX. Jahrhunderts vor.

Queensland.

Von 1894—1903 sind 136 Leprafälle gemeldet. Hamm ermittelte 1908 68 Fälle = 0,13‰, darunter 14 Weiße und 54 Farbige, meist von den Südseeinseln und auf Zuckerfarmen Beschäftigte. 1910 waren 78 und 1921 50 Fälle isoliert, also Verminderung um ein Drittel.

Auf der Peelinsel wurde 1907 eine Leprakolonie eingerichtet, Geschlechter getrennt.

Neusüdwales.

Von 1888—1913 waren im Little Bay Lazarett 130 Fälle aufgenommen, darunter 55 Weiße und 75 Farbige, die Zahl der Leprösen hält sich von 1908—1922 auf durchschnittlich 20—22 Fälle und etwa jährlich 3 neue Fälle von Farbigen. Nach dem Bericht von Millard sind 1923 seit 1893 in dem Coast Hospital an der Little Bay bei Sidney 161 Fälle aufgenommen worden, darunter 62 Weiße, von den Insassen waren 40 in Australien geboren, 12 in England, 7 in Irland, 3 in Deutschland, 54 in China, 17 auf den Pazifischen Inseln und 4 in Indien. 1923 war das Hospital mit 16 Fällen belegt, neue Fälle waren nicht beobachtet.

Victoria.

Nur einzelne Leprafälle unter den Chinesen in den Goldfeldern. Von 1894—1903 sind 46 Fälle beobachtet. Hospital in Point Lepeau an der Hobsonbai mit wenig Betten.

Süd- und Westaustralien.

Nur gelegentlich sporadische Leprafälle, von 1894—1903 sind für das Nordterritorium 17 und für den Westen 1 Fall bekannt geworden; für 1924 ist dem Völkerbund aus Westaustralien 1 neuer Fall gemeldet worden. Hospital in Derby im Norden von Westaustralien und in Darwin im Nordterritorium.

Tasmanien.

Das Gebiet ist frei von Lepra.

Lord Howe Inseln.

Nach Thompson (1899) ist die Lepra auch hier eingeschleppt worden, sie wurde vorher bei den Eingeborenen nicht beobachtet.

Neuseeland.

Die Behauptung von Glinders, daß die Lepra durch schiffbrüchige Ozeanier im XVIII. Jahrhundert eingeschleppt worden sei, wird von Mason bestritten. 1903 sind nur ein Chinese und vier Eingeborene als leprös bekannt, aber kein Weißer. Nach Rogers ist 1925 kein Fall von Lepra bekannt. Nach Thomson (1854) soll sie seltener als früher und nur im Innern des Landes vorkommen.

Neuguinea.

Über das Vorkommen der Lepra liegen keine neueren Berichte vor; im ehemaligen deutschen Gebiet waren 1907—1908 einige Fälle bekannt.

Südseeinseln.

Nach den Reisebeschreibungen von MAGALHAES 1552 usw. bis COOK 1768 sind einwandfreie Fälle von Lepra von ihnen nicht beobachtet. Auf den Südseeinseln finden wir klassische Beobachtungen über die Art der Ausbreitung der Lepra, besonders sind die Epidemien auf Hawaii, in Neukaledonien, auf den Loyalitäts- und Marquesasinseln nach dieser Richtung hin studiert worden. Nach der allgemeinen Ansicht ist die Verseuchung von den Chinesen ausgegangen, welche etwa um die Mitte des XIX. Jahrhunderts in größeren Mengen nach diesen Inseln auswanderten. Sie haben in einzelnen Fällen die Krankheit nach den Inseln verschleppt und auf diese Weise ganz Hinterindien, Holländisch-Indien, die Philippinen und zahlreiche Südseeinseln verseucht; hierfür kommen besonders in Betracht die Hawaii-Inseln 1848, Neukaledonien 1865 und die Loyalitätsinseln 1878. Nachdem einmal von den Chinesen der Ansteckungsstoff unter die Eingeborenen gebracht war, verbreitete sich die Krankheit teilweise mit außerordentlich schnellem Anstieg unter der eingeborenen Bevölkerung, selbstverständlich ist von diesen die Seuche auch weiter auf andere Inseln verschleppt worden. Auffallend bleibt die große Schnelligkeit, mit welcher die Lepra sich teilweise unter den Eingeborenen verbreitet hat. So gibt ORTHOLAN für Neukaledonien an, daß 10 Jahre nach der Einschleppung durch Chinesen die Bevölkerung an einzelnen Stellen bis zur Hälfte leprös geworden sei. Auf den Loyalitätsinseln stieg die Erkrankungsziffer in etwa 30 Jahren auf 35‰.

Die Lepra in der Südsee hat zwar nicht die Bedeutung wie Alkoholismus und Seuchen, aber sie trägt auch dazu bei, das Aussterben der schönen Rassen der Südseeinsulaner zu beschleunigen.

Karolineninseln.

Nach KRULLE sind 1902 auf den Karolinen noch 2 Leprafälle vorhanden. 1907 und 1908 sind auf Ponape 3 Fälle bekannt; auf den Westkarolinen vereinzelte Leprafälle. IKEGAMI berichtet 1925, daß die Lepra unter den Eingeborenen auf der Insel Palau seit langem bekannt sei, in verschiedenen Dörfern dieser Insel konnte er 5,5‰ Lepröse feststellen; unter 24 genauer beobachteten Fällen 17mal Lepra maculosa, 1mal Lepra tuberosa und 6mal Lepra mixta.

Marianen.

1909 sind auf der Insel Guam 9 Leprafälle bekannt, nach einer Mitteilung des Völkerbundes sind für 1925 auf der Insel Saipan 8 neue Fälle beobachtet. Isolierungskolonie bei der Hauptstadt Agane.

Marshallinseln.

1898 befanden sich nach BARTEL in dem Lepraheim auf Jaluit 5, 1900 12 und 1901 nach KRULLE 6 Leprafälle. Nach dem Bericht des Völkerbundes sind für 1923 48 neue Fälle gemeldet.

Nauru.

Nach HEISER war die Lepra bis 1912 nicht bekannt, durch einen eingeschleppten Fall Verbreitung der Seuche, so daß 1920—1922 39 neue Fälle und nach dem Bericht des Völkerbundes 1923 150 neue Fälle bekannt geworden sind. Unter gleichen Verhältnissen müßten jetzt nach HEISER die U.S.A. 2 Millionen Lepröse haben.

Gilbertinseln.

KRAEMER berichtet, daß anfangs 1900 mehrere Dutzend Leprafälle beobachtet worden seien. 1908 hat ROBERTSON weder auf den Gilbert- noch auf den Ellice-Inseln Lepra gesehen, trotzdem sie vorhanden sein soll. Nach ROGERS (1925) sind einige tuberöse Fälle vorgekommen.

Fidji-Inseln.

Die Lepra wird nach HALL schon in der Mythologie erwähnt und scheint schon vor der Ankunft von Asiaten und Europäern bestanden zu haben; sie wurde für ansteckend gehalten und Absonderung schon immer selbst bei hochstehenden Personen durchgeführt. Teilweise wurden die Leprösen getötet.

BONNAFY und MIALLARET, CORNEY geben für 1890 die Verbreitung der Lepra auf 1%, MAC GREGOR aber auf 3% an. 1904 nach MASON nur einzelne Fälle bekannt. 1911 wird Zwangsisolierung auf der Insel Makogai eingeführt. Die Kolonie besteht aus 5 Dörfern, es ist ein Hospital für Frauen und Schwerkranke vorhanden, die Geschlechter sind getrennt, jeder Stamm hat sein eigenes Dorf unter der Leitung eines Häuptlings und 5 Lepradörfer für jede einzelne Rasse eingerichtet. 1921 waren nach HOPER in dem Asyl Makogai 41 Fälle, davon 2 Europäer und 24mal tuberöse und 17mal nervöse Lepra. 1923 sind nach OGILVIE 266 Fälle bekannt und in diesem Jahr 23 neue Fälle hinzugekommen. ROGERS gibt eine Zunahme für 1919 mit 40 bis 1920 mit 351 Fällen an. E. A. NEFF berichtet für 1927 194 neue Fälle, 135 Männer und 59 Frauen, aufgenommen am Ende des Jahres in der Kolonie 439 Fälle, 312 Männer und 127 Frauen; die Kinder werden sofort nach der Geburt abgesondert; Anpflanzungen von Hydnoc. wight. und anthelmint. angelegt.

Schon vor 1897 sind nach PERNET mehr als 400 Fälle, davon 20 bei indischen Kulis auf der großen Insel Viti Levu bekannt. 1892 war ein hier geborener Europäer leprös. Asyl in der Nähe des Colonial Hospital und Asyl Malumu auf der Insel Bega.

Wallis- und Hoorne-Inseln.

1909 nach VIALLA 7 sichere Fälle von Lepra tuberosa, 100 lepraverdächtige Kinder, Erwachsene und Greise mit Cubitalislähmungen, ob diese ein Symptom für Lepra war, ließ sich nicht genauer feststellen.

Samoainseln.

Nach MASON 1904 sind nur einzelne, nach KIRCHNER bis 1908 nur 8 Fälle bekannt geworden, für 1925 ist dem Völkerbund ein neuer Fall gemeldet.

Cookinseln.

1903 nach MASON 12 Leprafälle bekannt.

Freundschaftsinseln.

Lepra bekannt, aber weniger als früher vorhanden.

Tahiti.

KERMORGANT berichtet 1909, daß die Lepra in den letzten 20 Jahren rapide zugenommen habe. SASPORTAS (1924) teilt mit, daß die Chinesen die Krankheit eingeschleppt haben, seit 1874 stritten sich die Behörden um die nötigen Maßnahmen, während die Lepra inzwischen mehr und mehr zunahm; 1887 24, 1895 42, 1907 84, 1911 98 sichere und 11 auf Lepra Verdächtige, 1914 71 Insassen in der Kolonie Orofara und 96 Fälle als nicht ansteckend zu Hause wohnend. 1918 starb ein Drittel der Bevölkerung an Grippe, jedoch waren die Leprösen in Orofara daran nicht beteiligt. Die Kolonie in Orofara liegt zu beiden Seiten eines Flusses, auf der einen Seite für Kranke, auf der anderen für Besucher eingerichtet, Einzelhäuser. 1924 wurden hier 94 Fälle behandelt, außerdem 15 frei lebende Lepröse.

Neue Hebriden.

Nach AMIGUEZ 1907 einige Fälle beobachtet, welche fast nur aus Neukaledonien stammten.

Neukaledonien.

Die Mitteilungen von Kaledonien sind deswegen von großem Wert, weil man hier die Ausbreitung der Krankheit unter den verschiedensten Bedingungen studiert hat. Hier finden sich erstens die Eingeborenen, die Sträflinge in den Gefängnissen und die freigelassenen Sträflinge, welche auf den Inseln im engen Verkehr mit den Eingeborenen leben. Es liegen zahlreiche Berichte vor von FAUVRAY 1883, BRASSAC 1884, FORNÉ 1899, LEGRAND 1891, GRALL 1894, AUCHÉ 1898, KERMORGANT 1905, AMIGUEZ 1907, NICOLAS 1909, PICHON 1910, PRIMET, ORTHOLAN 1910—1911, LEBOEUF 1914, JAVELLY, SALOMON und GENEVRAY 1925, TISSEUIL (1928, 1929, 1930).

Vor der Ankunft der Franzosen im Jahre 1854 war die Lepra gänzlich unbekannt, zuerst wird sie 1880 in Noumea erwähnt, von 1883—1888 starke Vermehrung. Die Einheimischen nehmen an, daß die Lepra 1866 oder 1867 durch Chinesen eingeschleppt sei, Missionare beobachteten 10 Jahre später weitere Fälle. Nach GRALL soll die Lepra 1865 durch Chinesen eingeschleppt sein, nach ORTHOLAN ist 1875 in einzelnen Bezirken die Hälfte der Bevölkerung verseucht gewesen, 1910 beträgt die Durchseuchung $90^0/_{00}$. 1878 hat nach ROGERS eine besonders starke Verbreitung stattgefunden, denn die Eingeborenen der Ostküste besiegten die der Westküste und verteilten deren stark verseuchte Frauen und Kinder unter sich, seit 1898 ist dann eine außerordentlich starke Ausbreitung beobachtet worden.

Die Lepra hat von 1890—1900 zugenommen, dann Abstieg besonders von 1900—1912 bis 1913, weniger deutlich von 1913—1924, dagegen beständige Zunahme auf den Loyalitätsinseln und ganz besonders auf Ouvea, doch beträchtlicher Rückgang auf der Insel Maré. Ursprünglich kam fast nur die tuberöse Form der Lepra vor, jetzt überwiegt die nervöse Lepra, aber auf Ouvea, welches 27 Jahre später als die Hauptinsel und 14 Jahre später als Maré verseucht wurde, ist die Krankheit noch in voller Entwicklung und es finden sich hier dreimal mehr tuberöse als nervöse Leprafälle. Aber diese Zahlen muß man vorsichtig deuten, denn die Erkrankungen der Jugendlichen von 1—15 Jahren haben zugenommen.

1893 wurde die zwangsweise Isolierung angeordnet und 1911 die Vorschriften erneuert. Seit 1918 werden alle Europäer auf der Insel Ducos in der Bucht von Noumea in drei Leproserien nach ihren sozialen Verhältnissen isoliert. Alle Sträflinge, jetzige und frühere, werden an der Bucht Undu isoliert, große und massive Gebäude, viel Ackerland und reichlich Wasser, zur Zeit nur noch 15 Fälle verhanden. Die freien Sträflinge werden in der Bucht

Numbo untergebracht, dabei sind einige Hütten für Eingeborene eingerichtet. Die von der Strafverfolgung ganz befreiten Europäer werden an der Bucht M'Bi isoliert, ein kleines Dorf mit etwa 20 Häusern, mit Krankenhaus, Schule, Kapelle, Wäscherei und Duschraum, großes Gelände, Haustiere usw.; Familien angesiedelt, für jeden Haushalt besonderes Häuschen, Heiraten erlaubt, die Kinder von leprösen Eltern werden von diesen sofort nach der Geburt getrennt. Die Anwendung der Vorschriften ist aber unzureichend.

Die Eingeborenen werden in 55 Leproserien auf Neukaledonien, 1 auf Pins, 2 auf Maré, 3 auf Lifou, 3 auf Ouvea in Dörfern untergebracht, aber Isolierung illusorisch.

Nach Rogers (1925) hat die Durchseuchung 1899 200‰, 1905 82,1‰, die verdächtigen Leprafälle dazu gerechnet aber 119‰, 1909 57,1‰ und 1914 26,6‰ unter Eingeborenen und 12,4‰ unter Europäern betragen. 1925 faßt Genevray die bisherigen Mitteilungen und seine eigenen zusammen und stellt für Neukaledonien, Pins- und Loyalitätsinseln 1168 Fälle = 2,48‰ fest. Diese Gesamtzahl setzt sich zusammen aus 578 bekannten Fällen bei Eingeborenen, rechnet man die Zahl der lepraverdächtigen Fälle mit etwa 300—350 hinzu, so ergeben sich rund 1000 Fälle = 3,72‰, davon Neukaledonien 1,78‰ und für die Insel Ouvea als zuletzt verseuchtes Gebiet 3,76‰. Das Verhältnis der Erkrankungsziffer der Männer zu den Frauen ist 3:2,6. Nach Tisseuil ergeben sich folgende Zahlen: Aus einer Übersicht von 1915—1927 scheint sicher, daß die Zahl der Lepra unter Europäern und im gewissen Grade auch unter Eingeborenen abzunehmen scheint; 1916 waren 858 und 1927 nur 746 Lepröse bekannt; dagegen ist die Zahl der verdächtigen Fälle von 11 Europäern und 367 Eingeborenen im Jahre 1915 auf 14 Europäer und 896 Eingeborene im Jahre 1927 gestiegen; die Leproserien hatten am 30. 9. 27 607 Insassen, davon waren 257 von der großen Insel und 350 von den drei Loyalitätsinseln; unter diesen ist Lifou am stärksten beteiligt. Für die einzelnen Lepraformen ergeben sich für Neukaledonien die Lepra tuberosa mit 39‰, für die Loyalitätsinseln mit 63‰ und für die Insel Ouvea mit 77‰. Diese Zahlen entsprechen der Zeit der Einschleppung, denn Ouvea ist nach allen Angaben zuletzt infiziert worden. Was die Europäer anlangt, so sind die Sträflinge mit 2,03‰ und die freien Europäer mit 0,78‰ an der Zahl beteiligt. Der erste Fall unter diesen wurde 1880 von Primet entdeckt, die Zahlen stiegen dann folgendermaßen: 1888 1, bis 1891 4, bis 1894 32 (37 ?), bis 1898 132 und bis 1914 212 Fälle. 1898 fanden Pierre und Auché 85 weiße Lepröse, unter diesen 77 neue Fälle seit 1894, seitdem Abnahme und im Jahr 1924 nur 158 Fälle. Die Lepra müßte also verschwinden, wenn die Sträflingskolonie aufgehoben würde, aber unter den freien Eropäern finden sich noch Ansteckungsquellen genug, um die Krankheit weiter auszubreiten. Das Laboratorium „Gaston Bourret“ hat auch den Kampf gegen die Lepra übernommen.

Loyalitätsinseln.

Siehe unter Kaledonien.

Der erste Fall soll 1878 aus Neukaledonien auf die Insel Maré eingeschleppt sein. 1890 sind bereits 1,6‰ der Bevölkerung verseucht, 1909 beträgt die Durchseuchung nach Nicolas bereits 3,3‰, für Maré 3,9‰; 1912 berechnet Ortholan die Verseuchung auf 1,95‰.

Marquesasinseln.

1874 sollen die ersten Leprafälle beobachtet sein, ein Europäer heiratete eine Lepröse, 3 Töchter wurden gleichfalls leprös. 1882 Isolierung in einem Gebirgstal. 1894 rechnet Clavel mit 10‰ Durchseuchung, 1897 Baessler mit 6‰, 1906 Grosfillez mit 3,3‰ und berichtet über den dritten Fall von Lepra bei Europäern, 1903 gibt Buisson 6,67‰ Durchseuchung an, er schlägt vor, eine Insel von den Bewohnern frei zu machen, alle Hütten und Wohnräume durch Feuer zu zerstören, die Kinder von frühester Jugend an hierher zu verpflanzen und damit ein neues gesundes Geschlecht zu gründen. Nach Sasportas waren 1915 115, 1919 66 und 1924 nur 19 Fälle isoliert, die Verminderung der Leprösen sei eine Folge der Verminderung der Bevölkerung, das alte Leprosorium in Puamau auf der Insel Hivaoa wurde wieder hergestellt.

Penrhyn-Inseln.

1883 ein Leprafall bekannt, seit 1904 nach Mason 7 Frauen und 3 Männer leprös, bis 1900 27 Fälle bekannt, zum Teil aus Samoa eingeschleppt. Isolierung auf Molokai.

Hawaii.

1823 erwähnt der Rev. Ch. S. Stewart das Vorkommen verstümmelter Leprafälle. 1840 berichtet der Resistent Brickwood das Vorkommen von Lepra. 1850 wurde durch Baldwin zuerst sichere Lepra festgestellt, 1853 der erste unzweifelhaft sichere Fall bei einem Chinesen. Seit 1844 setzte die Chineseneinwanderung ein. Thomson (1897) berichtet, daß schon seit 1823 lepraverdächtige Fälle vorgekommen sind. Alexander hat 1838 Lepra bei einem Eingeborenen und Hoffmann 1838 einen alten Fall entdeckt. Mc Crew meint, daß die Lepra schon sehr alt sei. Außer Chinesen sind früher schon Japaner, Portugiesen und andere eingewandert. 1863 beobachtete Hillebrand zahlreiche Fälle, weshalb 1865

von dem König Kamemahea V. das erste Lepragesetz erlassen wurde. 1853 herrschte eine sehr schwere Pockenepidemie auf den Inseln, mit unzureichender Vorsicht wurden Impfungen von Arm zu Arm vorgenommen, Arning führt darauf die Verbreitung von Syphilis und Lepra zurück. 1871—1872 ein Jahr nach Impfung wurden in Lahaina auf der Insel Maoui 50—60 Leprafälle festgestellt. In den Jahren 1866—1870 war die Sterblichkeitsziffer sehr hoch wegen entsetzlicher hygienischer Verhältnisse, durch schwerste Exzesse in Alkohol und durch Aufruhr. 1884 berichtet Fitch von dem zügellosen Geschlechtsverkehr unter den Eingeborenen. Dem moralischen Einfluß des *Pater Damien* (1873—1889) ist auch in dieser Beziehung große Besserung zu verdanken. Die schlechten hygienischen Verhältnisse sind überhaupt für die weitere Ausbreitung der Seuche die denkbar günstigsten gewesen. Diese Verhältnisse änderten sich erst, als 1893 die Amerikaner die Inseln besetzten und eine wirksame Isolierung durchführten. Thompson meint, daß die Einschleppung der Lepra durch die Chinesen eine Fabel sei, denn schon vor deren Einwanderung habe Lepra bestanden. In den Berichten der Regierung aus dem Jahre 1886 wird von den einzelnen Ärzten teils Abnahme, teils Zunahme in den einzelnen Bezirken gemeldet. R. W. Meier kam 1850 auf die Insel und hörte 1857 zum erstenmal von der chinesischen Krankheit, von 1884—1886 sind 52 Cocuas leprös geworden.

A. Thomson berichtet, daß 1823 der erste Leprafall vorgekommen sei. 1850 ist der Fürst Naea von seinem chinesischen Koch angesteckt worden. Die chinesische Einwanderung begann 1844, 1866 kamen 1200 Chinesen und 1867 5000 nach den Inseln. 1853 erster Leprafall unter den Chinesen. 1863 empfiehlt Hillebrand die Aufnahme der Leprösen im Queen-Hospital, 1865 richtete der König Kamemahea V. die Leproserie auf Molokai ein. In den Jahren 1868, 1873 und 1881 fanden Massenimpfungen statt, und daran schloß sich eine Steigerung der Leprazahlen an. 1865 starben zahlreiche Lepröse in dem Leprosorium auf Molokai infolge Nahrungsmangel und elendster Zustände, gleich bei der Einlieferung ist ein Drittel der Leprösen gestorben. Auf Molokai befanden sich 1909 764 Fälle, 1912 696 Fälle, 1915 670 Fälle, 1920 700 Fälle. 1865 wurden 230 Fälle, 1866—1894 4891 Fälle nach Molokai eingeliefert.

Nach Hasseltine, welcher für die Jahre 1866—1921 die neuen Fälle angegeben hat, ergibt sich, daß bis 1866 141 neue Fälle bekannt waren. In den folgenden Jahren finden sich wechselnde Zahlen, am höchsten 1878 mit 558 Fällen, dann schwanken die Zahlen bis auf die Mindestzahl von 23 Fällen für 1908 und steigen in den Jahren 1919 auf 100, 1902 auf 102 und 1921 auf 118 Fälle. Nach seiner Berechnung (1922) sind prozentual am höchsten die eingeborenen Insulaner mit 1,91$^0/_{00}$ beteiligt, dann folgen Halbblut, Koreaner, Neger und andere Farbige, Portugiesen, Filippinos, Einwanderer aus Porto Rico, Europäer und Amerikaner, Chinesen und Japaner mit 0,05$^0/_{00}$. Nach Fr. Hoffman sind in Molokai aufgenommen: Lepra tuberosa 384 Fälle = 36,2$^0/_0$, Lepra anaesthetica 327 Fälle = 30,9$^0/_0$, Lepra mixta 275 Fälle = 25,9$^0/_0$, der Rest ist unbestimmt. Nach Brinckerhoff und Reinicke wurden 1881—1885 777, 1886—1890 1310, 1891—1895 704, 1896—1900 513, 1900—1905 459 und 1905—1908 177 neue Fälle beobachtet. Die Verschiedenheit der Zahlen hängt mit den geschichtlichen Verhältnissen zusammen, bis 1893 Monarchie, dann amerikanische Verwaltung. Der plötzliche Anstieg von 1886—1890 ist in der Neueinrichtung der Sanitätsbehörde begründet.

Nach den verschiedenen Berichten und Statistiken ist das Verhältnis der Erkrankungsziffer der Männer zu den Frauen 2 : 1. Die Statistiken von Mc Coy, Fr. Hoffman, Rogers usw. ergeben für Lepra tuberosa etwa 36—39$^0/_0$, für Lepra anaesthetica etwa 30—33$^0/_0$ und für Lepra mixta etwa 25,9—29$^0/_0$. Etwa dasselbe Verhältnis findet sich unter den Aufnahmen von 1920—1924 (Neill); 38, 31 und 30$^0/_0$. Die Zahlen für die Erkrankung der Weißen sind nach Brinckerhoff für 1881—1887 10, bis 1894 26, bis 1901 23 und bis 1908 43 Fälle.

Die Lepra ist in Hawaii ziemlich gleichmäßig verbreitet = 2$^0/_{00}$, sie herrscht nicht nur in entfernteren Gegenden, sondern auch in der Hauptstadt, in einzelnen Bezirken stärkere Durchseuchung. Der jährliche Durchschnitt der Fälle ist von 1902 mit 0,45$^0/_{00}$ auf 1911 0,33$^0/_{00}$ gefallen (Hasseltine), trotzdem durch freiwillige Aufnahmen die Zahlen höher stiegen. Den Rückgang der Erkrankungsziffer führt Montgomery teils auf die günstigen Behandlungserfolge, aber mehr auf die Besserung der hygienischen Verhältnisse in bezug auf Ernährung und Wohnung zurück; Walker möglicherweise auf das Zurückgehen der hawaischen Rasse.

Was die Rolle der Insekten bei der Verbreitung der Lepra anlangt, sind die Mitteilungen von Kirchhoff von Wichtigkeit. Moskitos sind 1926 durch Walfischfahrer aus Mexiko nach Lahaina eingeschleppt, etwa zur selben Zeit auch die Hausfliegen. Cook (1777) fand außer Ameisen, Spinnen, Fledermäusen, kleinen Eidechsen und einigen einheimischen Vögeln nur Schweine, Hunde, Ratten, Mäuse und Hühner vor. Die Schweine, Hunde und Hühner sollen von Eingeborenen aus Tahiti mitgebracht sein, Schlangen, Frösche und Kröten gab es zu Kirchhoffs Zeiten 1890 noch nicht. 1836 wurden Hundertfüßler und Skorpione in Warenballen eingeschleppt und haben sich seitdem stark vermehrt. 1875

wurden Sperlinge durch eine Bremer Barke mitgebracht. Pferde, Rinder, Ziegen und andere Haustiere sind erst allmählich eingeführt worden.

In Honolulu besteht das Branch-Hospital, Geschlechter getrennt, Abtrennung der Kinder. Das Kapiolanihaus in Kalawao, zu Ehren der Königin benannt, ist nur für Mädchen lepröser Eltern eingerichtet. Das Kalihi-Hospital mit einer Schule für Mädchen und Knaben hatte am 10. 7. 20 117 Kranke, fast nur Hawaianer. Die Leproserie Kalaupapa auf Molokai hat 4 große Häuser und etwa 200 kleinere Wohnungen; am 30. 7. 11 waren hier 592 Lepröse, am 30. 6. 24 485 Fälle, davon 324 Männer und 161 Frauen. Nach Mouritz waren seit der Gründung im Jahre 1866—1886 3099 Fälle aufgenommen (2283 Fälle gestorben), nach Dekeyser waren bis 1908 6054 Fälle aufgenommen, davon 3819 Männer und 2235 Frauen, davon 5125 Fälle gestorben. 1908 ein Bestand von 786 Fällen gegen 1193 im Jahre 1890. Nach Fr. Hoffman betragen die Aufnahmen von 1866—1915 6456 Fälle. Was das Lebensalter anlangt, so finden sich in bezug auf das Auftreten der ersten Erscheinungen dieselben Verhältnisse vor wie auf den Philippinen.

Auch an dieser Stelle sei der aufopfernden Tätigkeit des *Pater Damien* ehrenvoll gedacht. Er kam 1873 nach Molokai, ein Belgier von guter Gesundheit, damals 34 Jahre alt; bis 1884 blieb er gesund, damals Schmerzen im linken Fuß, allmählich schlimmer; Ende 1884 untersuchte ihn Arning, welcher den Verdacht aussprach und 6 Monate später die Diagnose sicherte mit Erkrankung des Peronealnerven in der Kniekehle; Mai 1885 untersuchten Arning und Mouritz, kleine Knoten am rechten Ohrläppchen, dann Verlust der Augenbrauen, Infiltrate an Unterarmen und Wangen. In den Regierungsberichten aus dem Jahre 1886 wird Pater Damien als Beweis für die Nichtübertragbarkeit der Lepra angeführt, welcher trotz intimster Gemeinschaft mit den Kranken gesund geblieben ist. Er ist in voller Erkenntnis seiner Krankheit, welche er zuerst an sich entdeckte in christlicher Ergebenheit mit den Worten gestorben „die Sache der Aussätzigen ist gesichert und so bin ich nicht länger hier notwendig und will bald ins Jenseits gehen". Seine Barschaft hatte er für seine Pfleglinge ganz hergegeben. Auf seine Bitte wurde er unter dem Pandanusbaum begraben, unter dessen Schatten er zu schlafen pflegte, als er auf Molokai gelandet war und noch keine Wohnung hatte.

Amerika.

Canada.

Der erste Fall von Lepra wurde 1815 in Neu-Braunschweig bei einer Französin festgestellt, deren Großeltern aus der Normandie eingewandert waren; bis 1844 waren 32 Fälle bekannt geworden. Eine zweite kleine Epidemie ging 1862 von einer leprösen Frau auf der Prince Edwardinsel aus, von deren 6 Kindern starben 5 an Lepra, von dieser Familie wurden 10 weitere Fälle angesteckt. Man nimmt an, daß möglicherweise schon 1758 Lepra vorgekommen sei; bis 1844 waren auf der Cheldrake-Insel am Miranachi etwa 32 Fälle isoliert, 1894 wurden diese in das 1849 eröffnete Asyl bei Tracadie verlegt. Hier wurden 1851 37, 1863 21, 1898 24, 1903 17, 1911 23, 1916 14 und 1919 13 Fälle aufgenommen. Nach Fr. Hoffman sind von 1815—1915 193 Todesfälle an Lepra beobachtet; nach Maclaren sind von 1815 bis 1890 etwa 230 Fälle aufgenommen gewesen. Ein zweites Lazarett befindet sich auf der Dorsey-Insel bei Victoria bei Vancouver, hier befanden sich 1919 5 Fälle.

Die Lepra nimmt ab, trotzdem sich die Bevölkerungsziffer verdreifacht hat. Die Hälfte der Leprösen sind in Canada geboren, ein Drittel derselben sind Chinesen und der Rest anderer Abstammung. In den französischen Ansiedlungen in Neu-Braunschweig ist die Lepra endemisch. Einzelne Fälle sind in Manitoba unter Isländern und Skandinaviern, ferner 2 Fälle in Montreal und noch einige Fälle unter Grönländern beobachtet worden. Alle Beobachter bestätigen, daß die Indianer frei von Lepra geblieben sind.

New Foundland.

1904 nach Mitteilungen von Pernet frei von Lepra.

Britisch Columbia.

1904 berichtet Pernet von zwei Leprafällen auf der Insel d'Arcy.

U. S. A.

Nach Pollitzer ist die Lepra durch Neger eingeschleppt, denn bei diesen wurde zuerst Lepra festgestellt, also haben entweder die Negersklaven unmittelbar aus Afrika oder die über Westindien eingeführten Neger die Krankheit mitgebracht. Die Einschleppung ist aber nicht nur durch Neger vor sich gegangen, sondern in den Nordprovinzen Wisconsin, Jova und Minnesota durch Skandinavier, an der Pazifischen Küste durch Chinesen und in Louisiana teils durch Einwanderung aus Canada, teils durch Neger. Heyde berichtet 1894, daß in Nordamerika 600 Fälle vorgekommen seien, davon in Californien 158, in Minnesota 120, in New York 100 und in Louisiana 83 Fälle und daß gegenwärtig aber kaum

100 Fälle vorhanden seien. 1901 sind der Behörde 278 Leprafälle bekannt, darunter 145 Eingeborene, 120 Eingewanderte, verteilt über 21 Staaten; 1909 sind 139 Fälle in 13 Staaten bekannt; als Infektionszonen gelten die Atlantische Seeküste, der Golf von Mexiko, die Pazifische Küste und die Nordzentralstaaten. 1912 sind 146 Fälle in 18 Staaten bekannt, darunter 41 neue Fälle; 1915 128 und 1916 nach FR. HOFFMAN 150 Fälle; aber diese Zahl ist viel zu gering, denn in Chicago und Californien sähe man Lepröse auf den Straßen, die Lepra ist weit verstreut, neue Fälle tauchen hier und da auf; 1920 sind nach FR. HOFFMAN 242 Fälle bekannt, aber wahrscheinlich gibt es 400—500 Lepröse; die Leprazahlen wachsen langsam, es bilden sich neue Herde, scheinbar sind die Weißen der Ansteckung mehr ausgesetzt, aber wahrscheinlicher ist, daß die Neger ihre Krankheit verheimlichen; aus Hawaii und den Philippinen wird Lepra eingeschleppt, am stärksten verseucht sind Californien, Louisiana und Texas. Von 1907—1918 sind 138 Todesfälle an Lepra bekannt geworden, die Zahl ist langsam gestiegen, von 1900 mit 0,13, 1902 mit 0,19 auf 1918 mit 0,29 auf eine Million Bevölkerung. Am 1. 1. 20 waren nach FR. HOFFMAN in California 39, Colorado 3, Connecticut 5, Florida 0, Jllinois 2, Louisiana 87, Massachusetts 13, Michigan 1, Minnesota 10, Mississippi 1, Montana 1, New Jersey 3, New Mexiko 1, New York (Stadt) 28, North Dakota 1, Ohio 1, Oregon 1, Pennsylvania 6, South Carolina 2, Texas 33, Virginia 1, Washington 1, Wisconsin 2, zusammen 242 Fälle bekannt; dazu kommen noch 7 zweifelhafte oder verdächtige Fälle. Im Jahre 1919 waren 134 Lepröse isoliert, außerdem waren noch in Hawaii 700 Fälle, Panama Canal Zone 80, Philippinen 5500 und Porto Rico 37 Fälle bekannt. Für 1923 sind dem Völkerbund 35, für 1924 36 und für 1925 62 neue Fälle gemeldet. Für 1923 gibt FR. HOFFMAN etwa 300 Fälle an, bei 100 Fällen in Louisiana erfolgte die Ansteckung im Lande, bei den übrigen im Ausland, und zwar zahlreich in Hawaii und den Philippinen. Eine Anzeigepflicht der Lepra besteht nur in folgenden 19 Staaten: Alabama, California, Connecticut, Distr. Columbie, Florida, Idaho, Illinois, Indiana, Jowa, Massachusetts, Nebraska, New Jersey, New York, Oregon, Pennsylvania, South Carolina, Utah, Washington und Wisconsin, Anzeige möglich in Michigan, aber in den wichtigsten Staaten wie Louisiana usw. fehlt die Anzeigepflicht.

Louisiana.

1786 fanden sich in Louisiana so viele Lepröse, unter diesen hauptsächlich Bettler, daß sie außerhalb der Stadt New Orleans isoliert werden mußten. Nach JEANSELME ist die Lepra durch Akadier aus Neubraunschweig eingeschleppt worden. Nach Dyer ist die Krankheit seit 1750 vorhanden, von 1800—1898 sind 295, hauptsächlich anästhetische Leprafälle bekannt, mehrere Herde in der Stadt New Orleans und im Distrikt von la Fourche und Teche vorhanden. Von einem neuen Aufflackern wird 1866 berichtet, wo eine Französin, deren Vater aus Südfrankreich stammte, den Ausgangspunkt einer Epidemie bildete.

Das Louisiana Leper Home wurde 1894 errichtet und zunächst mit 8 Fällen belegt, die Zahl der Kranken nahm zu und war 1916 am höchsten mit 103 Fällen. Aus den Übersichten von 1894—1915 über 257 Fälle ergibt sich, daß Lepra tuberosa in 77%, Lepra anaesthetica in 62% und Lepra mixta in 95% vorkam, unter den Fällen befanden sich 205 Weiße und 51 Farbige, 166 Männer und 91 Frauen.

1921 wurde das National Leper Home (Marine Hospital Nr. 66) bei Carlville-Iverbille, 60 Meilen von New Orleans an den Ufern des Mississippi mit 172 Betten eröffnet und 1923 auf 425 Betten erweitert. Von 1921—1926 sind hier 394 Fälle aufgenommen worden, diese stammten meistens aus Louisiana, dann China, Florida, Mexiko, Texas usw. (DENNEY). Diese Kolonie ist nach neuzeitlichen Grundsätzen und in jeder Hinsicht praktisch und hygienisch eingerichtet, für Bequemlichkeit, Unterhaltung, Untersuchung und Behandlung der Kranken ist bestens gesorgt, genügend Weideland für 80 tuberkulosefreie Kühe und Meierei vorhanden, das Gelände gepflegt und entwässert (Moskitogefahr!), Straßen gebaut, Spielplätze, Gartenanlagen, Eßräume und Küche in bestem Zustand; das Klima ist subtropisch, so daß die Kranken das ganze Jahr im Freien zubringen können. Auch die ärztlichen Einrichtungen sind dementsprechend vorzüglich und werden weiter verbessert, man hat die Absicht, noch besondere Krankenräume für Blinde, Verkrüppelte, Tuberkulöse, Unheilbare und besonderer Pflege bedürfende Kranken zu schaffen.

Californien.

Bis 1883 sind im Isolation-Hospital in San Franzisko 52 Leprafälle aufgenommen worden. 1916 befanden sich nach FR. HOFFMAN in ganz Californien 30 Fälle, im Isolation-Hospital in San Franzisko 15 Fälle, darunter 3 ehemalige Soldaten von den Philippinen; ferner im County-Hospital in Los Angeles 6 oder 7 Fälle, im Hospital bei San Diego 1 oder 2 Fälle.

Texas.

Die meisten Leprösen befinden sich in Galvestone, 1913 nach GRAVES etwa 15 Fälle. 1920 beschreiben BOYD und FOX den Verlauf einer Epidemie auf einer schmalen Halbinsel

im mexikanischen Golf, welche hauptsächlich von Eingewanderten ausgegangen ist und sich unter namentlich deutschen Einwanderern ausgebreitet hat, die Mehrzahl dieser Fälle wurde während des zweiten Jahrzehnts ihres Aufenthalts leprös, es sind mehrere verschiedene Herde vorhanden.

South Carolina.

1847 entwickelte sich nach JEANSELME bei Charleston ein begrenzter Herd durch eine jüdische Familie aus Deutschland, gleichzeitig wanderten aber Chinesen ein.

New York.

In New York strömen eine Menge Leprafälle durch den Seeverkehr mit Ländern, wo Lepra endemisch herrscht, zusammen. FORDYCE berichtet 1925 über 47 Fälle eigener Beobachtung, und zwar 37 Männer und 10 Frauen, der jüngste Fall ein 7jähriges Mädchen, der älteste eine 55jährige Frau, darunter 29 Weiße, 11 Mulatten, 6 Chinesen und 1 Neger; 10 stammten aus Britisch-Westindien, je 6 aus China und Griechenland, 5 aus Italien, 3 aus Britisch Guyana, 4 aus Rußland usw.; Lepra mixta kam 22, Lepra maculo-anaesthetica 14 und Lepra nodosa 11mal vor.

Chicago.

1915 nach HOFFMANN 80 Leprafälle, auf den Straßen sieht man öfter Leprakranke.

Minnesota.

HANSEN hatte 1888 von 160 nach Wisconsin, Jowa und Minnesota eingewanderten leprösen Skandinaviern noch 13 am Leben gefunden. BRACKEN berichtet 1900 über Einwanderung lepröser Schweden, 1913 sind ihm 7 autochthone Fälle, davon noch 4 lebende, bekannt geworden. 1900 waren noch 27, 1913 nur noch 13 Fälle bekannt, die Lepra verschwindet also allmählich.

Massachusetts.

In der Leprakolonie auf der Penikesi-Insel in der Buzzard Bay sind von 1905—1919 jährlich etwa 5 Leprafälle aufgenommen worden, von 1882—1915 wurde unter 29 Fällen 22mal die tuberöse Form der Lepra festgestellt, unter den Leprösen befand sich kein Einheimischer, alle Fälle hatten ihre Lepra außerhalb Amerikas erworben.

Alaska

ist frei von Lepra.

Aleuten.

Nach BLASCHKO 1842 kommt Lepra nur auf den beiden Inseln Unimak und Pawlowskaja vor.

Bermudas Inseln.

1904 berichtet PERNET, daß keine sichere Lepra, aber 3 lepraverdächtige Fälle vorhanden seien.

Bahama Inseln.

1890 sind nach PERNET auf den etwa 40 Inseln 62 Leprafälle bekannt, 1899 dieselbe Anzahl, darunter 28 alte und 34 neue Fälle, der Rest ist seit 1890 gestorben, aber sicher sind sehr viel mehr Lepröse vorhanden, am häufigsten auf Inagua und Watlings (Guanahani oder S. Salvadore) mit je 10 Fällen, einige Inseln sind ganz frei. Für die Leprösen besteht das Asyl Nassau mit 10 Betten.

Mexiko.

Nach STICKER ist die Lepra vor der Entdeckung in Mexiko bekannt gewesen, denn die mexikanischen Schriften enthalten Mitteilungen über die göttliche, große, unheilbare Krankheit, welche mit Ausfallen der Augenbrauen und Heißhunger beginnt, war der Kranke unheilbar, so wurde er von der Gemeinschaft abgesondert; wer an Lepra oder einer anderen ansteckenden Krankheit starb, wurde nicht verbrannt, sondern begraben. STICKER läßt es offen, ob nicht Pellagra oder andere Krankheiten in Betracht kommen können. Cortez richtete gleich bei der Eroberung Mexikos eine Leproserie ein, wahrscheinlich war dies aber ein Hospital für seine syphilitischen Mannschaften. Auch nach Mexiko ist die Lepra durch Negersklaven eingeschleppt worden. Sie herrscht nach BLAQUIÈRE (1838) und NEWTON (1848) in vielen Gegenden Mexikos, ist unter den Indianern endemisch, nicht nur an Küsten und Ebenen, sondern nach CHEYNE auch auf der Hochebene, nach ORVAÑANOS (1897) besonders im Westen in den Staaten Sinaloa, Durango und Guerrero, in der Mitte in Guanajuato und Jalisco. 1902 gibt ESPADA eine Durchseuchung von 1,93$^0/_{00}$ an, besonders herrsche sie in dem feuchten Yukatan, 1902 sind 87 Fälle = 2$^0/_{00}$ bekannt, weniger in den trockenen Gegenden. Nach IZQUIERDO kommt die makulöse Form der Lepra am häufigsten vor. CICERO und LANDA fanden unter 12 040 Haut- und Geschlechtskranken 122 Lepröse, also 10$^0/_{00}$, und zwar 53 tuberöse, 60 nervöse und 8 gemischte Leprafälle.

Nach den Berichten des Völkerbundes sind 1924 in der Stadt Mexiko 16 neue Fälle vorgekommen. Dem Departement für öffentliche Gesundheitspflege sind 1927 durch Umfrage bei Ärzten und Behörden 1450 Leprafälle gemeldet worden, von diesen 795 Männer, 456 Frauen, bei 199 ist das Geschlecht nicht angegeben, 734 Lepra tuberosa, 262 Lepra nervosa, 253 Lepra mixta und 201 ohne Diagnose. Auf 1370 qkm und auf 4797 bei dem Zensus gezählte Bewohner ein Leprafall. Über diesen Durchschnitt hinaus ist die Lepra stärker verbreitet in den einzelnen Provinzen in folgender Reihenfolge: Quintana Roo (allerdings nur 4 Fälle), Sinaloa (144 Fälle) Jalisco (237), Guerrero (69), Baja California (18), Yukatan (79), Morelos (4), Federal Distrikt mit der Stadt Mexiko (226, davon in Mexiko allein 219), Queretaro (24), Michoacan (155), Colima (15) und Coahuila (74). Nach dem Geburtsort sind in Mexiko geboren 1184, davon die meisten in Jalisco (202 Fälle), in Guanayuato 176, in Michoacan 156 und in Sinaloa 140, in China 13, in Spanien 4 und unbekannt 244. Unverheiratet waren 507, verheiratet 428, verwitwet 116 und unbekannt 399. Nach den Berufen sind Landbesitzer 165, Bauern 70 und Landarbeiter 41, also im ganzen ländliche Bevölkerung 276, von Hauspersonal 151, unter Taglöhnern 97, Bettlern 26 und Soldaten 10 als leprös festgestellt worden.

Für *Guatemala*, *Honduras* und *Nicaragua* habe ich keine Angaben über Lepra finden können. In *Honduras* kommt Lepra nach Mitteilung des Generalkonsuls in Hamburg (2. 11. 28) nicht vor, desgleichen nicht in *Salvador* nach Mitteilung des Vizekonsuls in Berlin (24. 9. 28).

Panama Canal Zone.

Im Asyl Palo Seco (W. H. Hoffmann: „wie ein tropischer Garten"), nahe am Kanaleingang gelegen, befanden sich 1907 14, 1918 77 Fälle = 0,69‰, 1925 91 Fälle, davon 58 Männer, 23 Frauen und 9 Kinder, ein Fall wurde entlassen. Seit 1904 fanden 244 Aufnahmen statt, meist aus Jamaica, davon 28 paroliert, 82 gestorben, 29 geflüchtet (letzteres kommt jetzt weniger vor, weil Unterkunft und Ernährung besser). Alle hier geborenen Kinder sind mit einer Ausnahme an Schwäche gestorben, sie werden nach Geburt abgesondert. Die tuberöse Form kommt hauptsächlich vor, mehr Weiße als Neger. Fox fand 1927 75 Fälle im Asyl. Für 1923 sind dem Völkerbund 9, für 1924 21 und für 1925 15 neue Fälle gemeldet. Nach Tucher sind Oktober 1928 in der Kolonie alle Leprösen aus der Kanalzone und den Städten Panama und Colon untergebracht, andere sind nicht bekannt, im ganzen 140 Fälle. Da die Überwachung sich nicht auf den übrigen Teil von Panama erstreckt, können hier möglicherweise Fälle noch nicht entdeckt sein.

Costa Rica.

Im Nationalarchiv von Costa Rica sind im Anfang des XIX. Jahrhunderts 38, meist nervöse Leprafälle erwähnt, auch Nasenerkrankungen werden geschildert. Für 1923 sind dem Völkerbund 2, für 1924 und 1925 wird kein neuer Fall gemeldet.

Südamerika.

Alle Berichterstatter nehmen für Südamerika an, daß die eingeborenen Indianer bei der Eroberung des Landes frei von Lepra gewesen sind; dafür spricht, daß sie auch heute noch leprafrei sind, wenn sie sich abgeschlossen gehalten haben. Die Eroberer von Amerika, Spanier und Portugiesen, waren damals mit Lepra stark verseucht. In den Mitteilungen zur Zeit der Eroberung wird nicht erwähnt, daß die Lepra bei den Eingeborenen vorhanden gewesen sei, im Gegenteil werden Beweise dafür erbracht, wie die einzelnen Länder Südamerikas und die Inseln Mittelamerikas zunächst von Spanien und Portugal aus verseucht worden sind. Später kommen die Negersklaven als Ansteckungsquelle hinzu. Nach Ehlers sind von 1860 —1700 etwa 300 000 Negersklaven allein nach Jamaika eingeführt worden und bis 1796 stieg die Zahl auf 600 000. Montaya berechnet, daß um diese Zeit weit über eine Million Sklaven, und zwar hauptsächlich in Cartagena in Columbien gelandet sind.

Antillen.

Auf den einzelnen Inseln herrschen auffallende Unterschiede in der Häufigkeit des Vorkommens der Lepra; im XIX. Jahrhundert ist die Lepra auf Guadeloupe, Barbados, Cuba und Jamaika häufig, auf St. Barthélemy nicht selten, und auf Martiniquez, Puerto Rico und St. Lucie kommt sie nur ausnahmsweise vor.

Britisch Westindien.

Oldrieve gibt 1928 die Gesamtzahl der Leprösen auf 2500 Fälle an.

Cuba.

Nach Duque war die Lepra vor 1750 unbekannt. Um diese Zeit soll eine aus Valencia stammende spanische Familie leprös gewesen sein und von dieser aus sind dann weitere Fälle bekannt geworden. Die Lepra hat dann zugenommen, so daß 1830—1840 ein Asyl

in Camagüey eingerichtet wurde. Später wurden die Kranken in das Asyl Los Pontones in Havanna verlegt, welches der Jesuit Alegre 1861 eingerichtet hatte. Um diese Zeit wird im Bezirk Havanna über eine starke Zunahme der Seuche berichtet, während dieselbe in die anderen, bisher frei gebliebenen Provinzen erst während der Befreiungskriege von 1868—1879 verschleppt worden ist. Als drittes Asyl wurde Santiago und als viertes Sancta Clara eingerichtet. Von diesen Asylen bestanden 1900 noch Los Pontones und Sancta Clara. 1910 gibt Duque 2000 Fälle = 1,3‰ an. 1916 wird in Mareal ein neues Hospital, besonders für die weiße Rasse eröffnet. Von 1909—1914 sind hier durchschnittlich 320 bis 350 Fälle aufgenommen worden, was einer Durchseuchung von 0,15‰ entsprechen würde. Nach Manuel sind im San Lazaro Hospital von 1830–1900 568 Weiße, 389 Neger, 199 Chinesen und 40 Mulatten aufgenommen worden. Im Jahre 1923 sind nach Primelles 1500 Fälle = 0,5‰ bekannt, davon 190 in Asylen untergebracht. Nach Robelin sind von 1902—1927 im ganzen 1297 Fälle = 1,13‰ bekannt, davon im San Lazaro Hospital 117 Fälle, in Sancta Clara 25 und in den Provinzen 685 Fälle. Fox hat 1927 in der Leproserie Rincon bei Cuba 189 Fälle gesehen. Nach Fr. Hoffman bleibt die Anzahl der bekannten Fälle von 1909—1914 gleich, 321—251 Fälle = 0,15—0 16‰. W. H. Hoffmann schätzt 1925 die Gesamtzahl der Leprösen auf etwa 1000.

Das Hospital San Lazaro in Havanna ist 1681 von dem Jesuiten Don Pedro Alegre errichtet. Das Hospital ist jetzt ein mustergültiges Lepraheim für etwa 200 Kranke (W. H. Hoffmann), ein im lichten Buschwerk liegendes Dorf mit großem offenen Gelände, guten, schattigen Straßen, Gartenanlagen, Gesellschaftsräumen, Speisepavillon, die Unterbringung der Kranken in Pavillons mit etwa 20 Betten und den nötigen Nebenräumen ist durchaus neuzeitlich, Familien leben in Einzelhäusern, besondere Lazaretträume für Behandlung, Operationsräume, Zahnklinik, Badehaus, eigene Gebäude für Ärzte, Verwaltung, Küche, Wäscherei und Desinfektion, mehrere Ärzte, Apotheke usw.

Jamaica.

1687 wurde der erste Leprafall von Hans Sloane beobachtet. 1861 sind nach Bowermann 778 und 1871 749 Fälle bekannt; aber nach Neish sind diese Zahlen zu hoch angegeben. 1891 sind 450 Fälle bekannt. Neish und Tonkin teilen 1904 mit, daß die Leprazahl in den letzten 40 Jahren trotz starker Vermehrung der Bevölkerung von 800 auf 300 zurückgegangen sei. 1904 berichtet Little, daß in der Leproserie Spanish-Town die anästhetische Form der Lepra vorherrsche, 1906 sind hier 115 Fälle aufgenommen worden. 1927 fand Fox 420 Fälle. Die Zahlen nach dem Zensus sind für 1891 450 Fälle = 0,73‰, für 1921 319 Fälle = 0,35‰, also in 30 Jahren eine Abnahme von 52%. Seit 1896 ist Zwangsisolierung für Arme und Bettler eingeführt. Für 1924 sind dem Völkerbund 7, für 1925 3 neue Fälle gemeldet.

Republik San Domingo.

Auch hier soll die Lepra durch Negersklaven eingeschleppt worden sein. Im Jahre 1500 erhielt der Gouverneur Ovando die Erlaubnis Negersklaven einzuführen, die ersten dieser Neger waren in Spanien geboren, stammten von afrikanischen Negern, welche von Portugiesen nach Spanien verkauft waren. Nach Defillo sind 1926 in dem östlichen Teil der Insel Haiti 200 Leprafälle bekannt. Die Leproserie Nigua am Meer gelegen, beherbergt 50 Lepröse, dieselbe besteht aus 40 aus Zement erbauten Pavillons und ist gut eingerichtet. Am häufigsten kommt Lepra tuberosa vor, diese verläuft besonders schwer bei den Negern, dann folgt Lepra mixta, Lepra nervosa ist selten, Lepra maculosa noch seltener. Für 1923 sind dem Völkerbund 2, für 1924 0 und für 1925 1 neuer Fall gemeldet.

Republik Haiti.

Nach Mitteilungen von Fox wurde bei der Untersuchung von 9000 Arbeitern für die Unit. Fruit Compagnie kein Fall von Lepra gefunden, 1925/26 sind amtlich nur 4 Leprafälle gemeldet.

Der Gesandte der Republik in Berlin hatte die Freundlichkeit, mir am 26. 11. 28 folgendes mitzuteilen: Lepra verhältnismaßig weniger häufig als in den anderen großen und kleinen Antillen, im Westen häufiger als im Süden und Norden, im Innern sehr selten, es scheint, daß die Eingeborenen gegen Lepra immun sind, diese Immunität sei zurückzuführen auf die sehr schwierigen Verkehrsverhältnisse, die geringere Bevölkerungsdichte, denn die Lepra auf dem Lande wird nur beobachtet bei Menschen, welche die Hauptstädte als Lebensmittelhändler besuchen. Die Lepra ist als ansteckend wie Pest gefürchtet und deshalb werden die Leprösen fern von den Wohnhäusern isoliert. Besonders wird die Lepra tuberosa beobachtet, weil sie leichter diagnostizierbar ist. Die anästhetische makulöse Form ist aber vielleicht häufiger. Es bestehen keine Beziehungen zwischen der Regenmenge und dem Vorkommen der Lepra, ebensowenig zwischen der Temperatur. Die Ansteckung unter Ehegatten ist selten, weil die Ansteckungsfähigkeit nur etwa um das 20. Lebensjahr herum besteht. In der Gegend von Port-au-Prince wird eine Leproserie errichtet.

Portorico.

Allen berichtet 1901, daß wahrscheinlich 60 Leprafälle auf der Insel vorhanden sind. Nach Fr. Hoffman fanden sich 1905 18, 1912 28 und 1919 39 Fälle. 1927 fand Fox hier 50 Fälle. Die Zahl der Lepra steigt also langsam an. Die Leprösen werden in der Kolonie Goat Island auf der Cabras-Insel am Eingang der San Juan Bay isoliert, schlechte Wasserversorgung und schlechte Zugänglichkeit.

Virgin-Inseln.

Nach Pernet (1904) kommen auf etwa 5000 Bewohner nur 4 Leprafälle.

St. John, St. Thomas und St. Croix.

Die früher dänischen, jetzt amerikanischen Inseln wiesen nach Ehlers 1902 folgende Zahlen auf: 1894 102 (St. Thomas 20, St. Croix 82), 1897 105 (St. Thomas 21, St. Croix 84), 1902 106 (St. Thomas 19, St. Croix 86), 1903 121 Fälle. Der erste europäische Lepröse wurde 1861 von Brünniche festgestellt. Die Verseuchung wird verschieden hoch angegeben.

Auf der Insel St. Croix befindet sich das 1888 mit 13 Fällen eröffnete Asyl Richmond, bis 1903 sind hier 127 Fälle aufgenommen worden, ferner befindet sich auf den Inseln St. Martin, St. Eustacius und Saba je eine Leproserie.

Anguilla.

Pernet gibt für 1897 nur 4 sichere alte und einige verdächtige Leprafälle an.

St. Kitts, Nevis und Antigua.

1903 sind auf den Inseln nach Ehlers 172 Leprafälle, davon 127 im Asyl in Sandy Point auf St. Kitts isoliert. In diesem Asyl wurden von 1897—1903 durchschnittlich etwa 70 Fälle aufgenommen, das Verhältnis der Männer zu den Frauen war 4 : 3, obgleich der Durchschnitt der Bevölkerung ein Verhältnis von 1 : 2 ergibt. Die Insel St. Kitts hatte 48 und Nevis 24 Fälle. Nach Rogers beträgt die Zahl für St. Kitts für 1901 112 Fälle = 2,44‰ und 1921 100 Fälle = 2,6‰; es sollen zahlreiche freie Lepröse vorhanden sein. Zunahme der Lepra um 6,5%. Im Asyl auf Antigua waren von 1897—1903 etwa 30 bis 40 Fälle in Behandlung, das Verhältnis der Männer zu den Frauen 2 : 1 (Pernet).

Guadeloupe.

Wegen bedrohlicher Zunahme der Lepra wurde 1728 das Asyl auf der kleinen Insel de la Désirade mit 125 Fällen (Weiße 22, Mulatten 6, Neger 97) eingerichtet. Von 1800 bis 1850 waren 91, von 1850—1857 236, von 1860—1867 255 Fälle aufgenommen worden. Nach Rogers beträgt 1902 die Durchseuchung 1,16‰.

Montserrat.

1891 sind nur 9 Leprafälle bekannt (Pernet).

Dominica.

1904 nach Pernet nur einige Fälle bekannt, diese Insel ist abgeschlossener vom Verkehr und ganz wenig von Portugiesen besiedelt.

Martinique.

Nach Rogers hat die Durchseuchung 1728 2,9‰ betragen. 1903 nach Kermorgant nur wenig Fälle, aber zahlreicher im Land. Vallet meldet 1918 89 Fälle = 0,23‰ und Abbatucci für 1927 50 Fälle.

Sancta Lucia.

Nach Ehlers sind im Jahre 1891 32 Leprafälle = 0,76‰ bekannt; nach Rogers 1901 39 Fälle = 0,78‰, 1911 32 Fälle = 0,67‰ und 1921 37 Fälle = 0,76‰. In den letzten drei Jahrzehnten bleibt sich die Lepraziffer gleich, keine Zwangsvorschriften, nur zwei Hütten zur Isolierung.

Barbados.

Nach Hillary 1776 war die Lepra vor der Einführung der Neger auf den Zuckerplantagen unbekannt. Nach Ehlers sind 1871 96, 1881 108 und 1891 156 Fälle, davon 114 im Asyl, bekannt. Nach Knox Bacon für 1901 230 Fälle = 1,21‰, davon 115 im Asyl. Rogers gibt für 1911 123 Fälle = 0,71‰ und für 1921 164 Fälle = 1,05‰ bekannt, also Zunahme um 48%. Fox berichtet 1927 von 156 Fällen im Asyl bei Bridge Town. Das Asyl ist gut eingerichtet, seit 1922 besteht Zwangsisolierung. Die Lepra nimmt zu. Fr. Hoffman berichtet nach der Statistik der Todesfälle von 1890—1917 über 426 Lepratodesfälle, davon 246 Männer und 180 Frauen, darunter 291 Fälle von Lepra tuberosa.

St. Vincent.

Ehlers gibt folgende Zahlen bekannt: 1881 57 Fälle = 1,42‰, 1891 62 Fälle = 0,72‰ und Rogers gibt für 1911 30 Fälle = 0,72‰, 1919 19 Fälle = 0,13‰ bekannt, also deutliche Abnahme der Lepra in letzter Zeit. Ein Asyl ist vorhanden.

Grenada.

Ehlers gibt für 1881 3 und 1891 21 Leprafälle bekannt. Rogers gibt folgende Zahlen an: 1901 20 Fälle = 0,31‰, 1911 27 Fälle = 0,4‰ und für 1921 19 Fälle = 0,3‰, also etwa gleichbleibende Zahlen. Keine Zwangsvorschriften.

Tabago und Trinidad.

Nach Ehlers befinden sich hier 1871 102 Fälle = 0,93‰, 1881 149 Fälle = 0,97‰ und 1891 222 Fälle = 1,12‰ Lepröse, darunter 37,78% Eingeborene und 43,56% Hindus. Rogers teilt folgende Zahlen mit: 1911 349 Fälle = 1,04‰ und 1921 526 Fälle = 1,5‰, also 81% Zunahme. Durch die Einführung von Zwangsmaßregeln verdoppelten sich die Zahlen der Aufnahmen: 1905—1914 83 Fälle und 1915—1919 171 Fälle.

Eine starke Zunahme ergibt sich nach Statistik von Souza Araujo: 1805 3 Fälle = 1‰, 1813 73 Fälle = 2,3‰, 1884 450 Fälle = 2,5‰ und 1921 800 Fälle = 2,2‰. In der 1828 gegründeten Leproserie Cocorite bei Port of Spain sind von 1909—1915 nach Fr. Hoffman 519 Fälle aufgenommen worden, darunter 277 Fälle von Lepra anaesthetica (viel Chinesen), 171 Fälle von Lepra tuberosa (viel Kreolen) und 20 Fälle von Lepra mixta. 1920 fanden sich hier 128 Fälle, davon 90 Männer und 38 Frauen, darunter 58 Hindus; die tuberöse Form der Lepra fand sich bei 37, die anästhetische bei 86 und die gemischte bei 2 Kranken. In diesem Asyl wurden drei Übertragungen (1 Arzt, 1 Wärter und 1 Wärterin beobachtet.

Über Trinidad berichtet Souza Araujo, daß hier besonders verunstaltete Fälle vorhanden seien, daß aber das wertvolle Material nicht verwertet wird.

Eine neue Kolonie ist auf der Insel Chacachacare nach den Plänen von Wise vorgesehen.

Curacao, Aruba und Bonaire.

Von den holländischen Inseln unter dem Wind wird 1897 von Broes van Dort berichtet, daß um 1770 eine bedeutende Zunahme der Lepra bekannt geworden sei, so daß der Gouverneur Zwangsmaßnahmen anordnete und 1781 die Leprösen zwangsweise in der Leproserie auf Curacao isolieren ließ. Am häufigsten fand sich die Lepra bei Negern, welche aus Afrika stammten und vorher in Spanien gesammelt worden waren. 1815 befanden sich 11 Fälle in der Leproserie.

Columbia.

Nach Montaya y Florez war Columbia bei der Eroberung frei von Lepra, denn es wird nichts berichtet, daß die Eingeborenen Lepra gehabt hätten. Die ersten Leprafälle kamen bei Spaniern vor. Wie schon früher erwähnt, sollen nach zuverlässigen Berichten in Cartagena, einem Hauptort des Sklavenhandels, seit Ende des XVI. Jahrhunderts über eine Million Neger ausgeschifft sein. 1615 wurde ein Hospital auf der atlantischen Insel Caño de Loro eingerichtet. Wegen der Zunahme der Lepra wurde im Anfang des XVII. Jahrhunderts das Hospital San Lazaro in Cartagena gegründet; 1772 waren hier 104 Fälle; außerdem wurden noch einige kleinere Lazarette eingerichtet. Die Ziffer der Durchseuchung wird ganz verschieden angegeben, 1890 berechnet Hicks 3‰, Hallopeau 7,5‰, Sauton 8,2‰, 1908 Ruiz 0,85‰, 1909 Solano 0,97‰, 1906 Montaya y Florez 4304 Fälle = 1‰. Ein Hauptherd liegt im Bezirk Galan (5‰), dann folgen Boyaca, Cundinamarca, Santander, Quesada, Tundama und Bogota mit 1—2‰, die anderen Bezirke sind viel weniger verseucht, die Hälfte der bekannten Fälle ist isoliert. Für 1923 gibt Garcia 6568 Fälle = 0,75‰ an, davon sind in den drei Kolonien 5444 Fälle = 79% aufgenommen, darunter befindet sich 60% Lepra tuberosa, 30% Lepra nervosa und 10% Lepra mixta. Schon Hicks hatte angegeben, daß die Lepra besonders häufig in den feuchten Gegenden vorkomme, Garcia bestätigt dieses und fügt hinzu, daß die tuberöse Form der Lepra hier häufiger sei. Nach Ruiz 1908 sind die indianischen Tribus Tunceros, Cobarias und Tecancas trotz miserabelster hygienischer Zustände fast frei von Lepra, ebenso wie die hauptsächlich von Eingeborenen bewohnten Bezirke Goajira, Meta, Putumaya und Caqueta. Montaya y Florez beschreibt eine kleine Epidemie, welche von einem Kaufmann, der durch einen Negersklaven angesteckt war, in vorher leprafreier Stadt ausging, 33 Jahre später konnten von ihm als Ausgangspunkt 67 Leprafälle nachgewiesen werden.

Die vorhandenen drei Leproserien sind gut eingerichtet, sie haben eigenes Metallgeld, welches sonst wertlos ist. Agua de Dios bei Tocaima, im XVIII. Jahrhundert gegründet, beherbergte 1923 2271 Fälle gegen 1474 im Jahre 1908, von 1871—1908 wurden 4004 Fälle aufgenommen, davon sind 1783 gestorben (Montaya y Florez). Am 1. 5. 29 waren aufgenommen: 3494 Fälle, davon 1779 Männer und 1715 Frauen, im letzten Jahr 307

Aufnahmen. Die neugegründete Leproserie Contratacion in Santander hatte 1923 2456 Fälle gegen 3483 im Jahre 1908; dagegen am 1. 5. 29 im ganzen 3197 Fälle, darunter 1745 Männer, 1452 Frauen und 231 neue Aufnahmen. Die älteste, schon 1615 gegründete Leproserie Caño de Loro beherbergte 1923 231 Fälle gegen 74 im Jahre 1908; am 1. 5. 29 im ganzen 345 Fälle, darunter 259 Männer und 34 neue Aufnahmen. In diesen drei Leproserien befanden sich also 1908 2031 Fälle, 1923 4940, 1927 6846 und am 1. 5. 29 7036 Fälle.

Venezuela.

1825 wird in Maracaibo bei einem Einwanderer aus San Domingo Lepra festgestellt. 1841 wird eine Leproserie bei Maracaibo gegründet. Nach den von Fr. Hoffman mitgeteilten Statistiken über die Todesfälle an Lepra ist von 1905—1918 eine Abnahme von 0,03 auf 0,009‰ festzustellen; aber in den Asylen ist diese Abnahme nicht nachweisbar, denn 1907 wurden in den Asylen 666 Fälle = 0,25‰, 1912 582 Fälle = 0,21‰ und 1918 753 Fälle = 0,26‰ aufgenommen. Asyle befinden sich auf der Isla de Providentia am Hafeneingang von Maracaibo für 700 Fälle und auf Capa Blanco bei La Guayra, 1927 sah Fox hier 258 Fälle.

Guyana.

Auch für Guyana scheint es erwiesen, daß die Lepra von außen eingeschleppt ist, zunächst durch die spanischen Eroberer, später durch die Negersklaven, dann durch Inder und Chinesen, die Eingeborenen waren frei von Lepra, mit Ausnahme derjenigen Stämme, welche mit Spaniern oder besonders mit Negern in Berührung gekommen sind. Souza Araujo schätzt 1925 die Durchseuchung von ganz Guyana auf 15‰.

Britisch Guyana.

Die Verseuchung beginnt im XVII. Jahrhundert durch Negersklaven und wird im XIX. Jahrhundert durch Chinesen und Inder fortgesetzt. Aus dem Jahre 1842 wird berichtet. daß die eingeborenen Warawars, weil sie in der Nähe von Lepraasylen arbeiteten und mit leprösen Frauen Verkehr hatten, zahlreich erkrankt seien. Veendam berichtet 1902, daß die Seuche in den letzten 20 Jahren auf die Indianer übergegriffen habe; 1904 sind nach Hillis die Warraks frei von Lepra, weil sie sich nicht mit Negern vermischt haben; nach seinen Beobachtungen findet sich Lepra sonst zahlreich vor, und zwar Lepra anaesthetica in 62%, Lepra tuberosa in 21% und Lepra mixta in 17%. 1905 wird Zwangsmeldung und Isolierung der herumwandernden Leprösen eingeführt. Die Zahl der vorhandenen Leprösen wird verschieden hoch angegeben, eigentlich liegen nur genauere Zahlen aus dem Asyl Mahaica vor. Zur Zeit der Sklaverei sorgte jede Farm für die eigenen Leprösen. Aus dem Jahre 1831 wird von 431 Fällen berichtet, 1832 errichtete die Regierung ein Asyl, in dem sich aber nur wenige Fälle aufnehmen ließen, später wurden noch mehrere Asyle errichtet. Seit 1850 wurden die Leprösen in dem Colonial Hospital Georgetown untergebracht; da dieses bald zu klein wurde, richtete man 1870 auf der Kaow-Insel erneut eine Niederlassung ein, gleichzeitig auch, um hier Beauperthumy Untersuchungen zu ermöglichen. 1884 wurden alle Insassen nach Mahaica verlegt. Unregelmäßigkeiten, wie Überfüllung, schlecht hygienische Verhältnisse, Exzesse in Alkohol usw., veranlaßte die teilweise Entfernung von Kranken, Zurückverlegung nach der Kaow-Insel und Überführung der Frauen nach dem Colonial Hospital Georgetown, von hier wurden sie nach dem Asyl „The Gorchum", fünf Meilen von Mahaica auf dem gegenüberliegenden Flußufer, verlegt, da sich auch diese Kolonie als ungeeignet erwies, wurden die leprösen Frauen 1900 in neue Bauten nach Mahaica geschafft. Nach Godfrey wurden hier 1858 77, 1870 303, 1909 431 und 1910 413 Fälle aufgenommen. Rogers teilt mit, daß von 1858—1878 1120 Fälle aufgenommen sind, darunter 35 Europäer, unter diesen 32 Portugiesen, 657 Neger, 339 Ostinder, 87 Chinesen und 2 Brasilianer. Fr. Hoffman teilt für 1902—1913 897 Fälle mit, davon 665 Männer und 232 Frauen, und zwar 558 Fälle von Lepra maculo-anaesthetica, 238 Fälle von Lepra tuberosa und 101 Fälle von Lepra mixta. 1903 befanden sich 387 Fälle im Asyl, darunter 14 Europäer, unter diesen 13 Portugiesen, 222 Farbige und Neger, 150 Ostindier und 1 Chinese. Nach Frendo befanden sich 1922 etwa durchschnittlich 277 Fälle im Asyl; Souza Araujo gibt für 1923 269 Fälle an, davon 164 Männer und 105 Frauen, und zwar 147 Fälle von Lepra maculo-anaesthetica, 113 Fälle von Lepa tuberosa und 9 Fälle von Lepra mixta; außerdem halten sich im Lande noch viele freie Lepröse auf. Nach dem Col. med. Rep. sind 1924 247 Fälle = 0,83‰ aufgenommen. Rogers errechnet entsprechend der Aufnahmeziffer in den Asylen für 1913 eine Durchseuchung von mindestens 1,28‰. Oldrieve schätzt 1921 auf 700 Leprafälle.

Holländisch Guyana (Surinam).

Nach Drognat-Landré waren etwa 60 Engländer um 1630 die ersten Kolonisten; 1644 brachten holländische und portugiesische Juden lepröse Sklaven mit. 1665 wurden zahlreiche afrikanische Negersklaven eingeführt, seitdem beginnt eine rapide Zunahme der Lepra. 1728 wird den Leprösen der Straßenverkehr verboten, sie werden in den Urwald

vertrieben. 1763—1764 wird die Einfuhr lepröser Sklaven verboten. 1769 berichtet SCHILLING, daß Indianer nur leprös sind, wenn sie mit afrikanischen Negern Verkehr gehabt haben, BANCROFT bestätigt dieses, 1790 wird zum erstenmal von der Erkrankung Weißer berichtet, und ein Gesetz zur Isolierung erlassen. 1791 wurde das Etablissement „Woorzog“ im Bezirk Beneden am Saramaca zur Isolierung der Leprösen von der Regierung eingerichtet, hier befanden sich 1792 200 und 1812 500 Fälle, von 1880—1897 etwa jährlich 93 Fälle. Da aber die Leprösen entwichen, wurde die Niederlassung nach dem Bezirk Batavia zwischen den Flüssen Coppename und Saramaca verlegt. 1830 erläßt der Gouverneur neue Bestimmungen gegen die Lepra. Unter den 1863 befreiten Negersklaven sind viele Lepröse. 1897 gibt BROES VAN DORT 2000, 1921 SANDERS 1500, 1921 SOUZA ARAUJO in 3 Asylen 353 Fälle an. 1922 teilt J. W. WOLFF 400 amtlich bekannte Fälle mit, wahrscheinlich sind aber 700 Fälle = $6^0/_{00}$ vorhanden.

Es bestehen jetzt drei Leproserien. Die erste, für jedermann zugängliche Leproserie „Groot Chatillon“ wurde 1895 am Fluß Suriname eingerichtet, 1921 befanden sich hier 135 und 1923 144 Fälle. 1897 wird die Leproserie „Gerardus Majella“ von katholischen Missionaren in Paramaibo gegründet, sie hatte 1921 156 und 1923 131 Fälle. 1899 gründen die protestantischen Herrnhuter die Kolonie „Bethesda“ auf einer Halbinsel am rechten Ufer des Suriname in der Nähe von Groot Chatillon, 1921 befanden sich hier 62, 1923 61, 1920 58 und 1927 52 Fälle, 18 Männer und 18 Frauen in besonderen Abteilungen und 16 Kinder in einem besonderen Kinderhaus, größte Sauberkeit der Gebäude, deren Umgebung und in Kleidung und Aussehen der Kranken (Missionar Weigel) (s. Abb. 169, 170, 171). Ein bemerkenswerter Gegensatz zu den Verhältnissen in Franz.-Guyana.

Französisch Guyana.

Auch dieser Teil von Guyana wurde in der zweiten Hälfte des XVII. Jahrhunderts von Negersklaven verseucht. 1685 verbietet ein Edikt die Einführung lepröser Sklaven, dieses wird aber nicht streng durchgeführt. 1777 wurde Lepra einwandfrei festgestellt. 1780 bestätigt BAYON die Verbreitung der Seuche. 1802 berichtet CAMPE, daß die Lepra als ansteckende Krankheit unter den Negern endemisch herrsche. Seitdem sind zahlreiche Verordnungen gegen die Lepra von der Regierung erlassen, aber trotz der außerordentlich hohen Durchseuchung sind erst in den letzten Jahren durch das energische Eingreifen von MARCHOUX, LABERNADIE und LEGER Versuche einer wirksamen Bekämpfung der Lepra gemacht worden. 1859 berichtet LAURE von einer starken Zunahme. 1898 sind 450 Fälle bekannt, davon 67 isoliert. CLARAC berichtet 1902 von einer Zunahme und schätzt die Durchseuchung auf $11{,}66^0/_{00}$. LEGER gibt eine Durchseuchung von $90^0/_{00}$ unter den europäischen Sträflingen bekannt, er berechnet die allgemeine Durchseuchung auf $22^0/_{00}$, VALLET 1919 auf $16^0/_{00}$. 1914 berichtet THÉZÉ, daß die Indianer frei seien, die Durchseuchung $10^0/_{00}$ betrage, $40^0/_0$ der Fälle haben Lepra maculosa, also frische Fälle, deshalb müsse man annehmen, daß die Seuche im Zunehmen sei, es bestehe ein Asyl für Sträflinge und ein noch schlechter eingerichtetes und sehr abgelegenes für Kranke der Zivilbevölkerung. 1922 teilt SOUZA ARAUJO 600 Fälle = $15^0/_{00}$ mit, 1925 LABERNADIE 900 Fälle = $25^0/_{00}$, davon in Cayenne allein 221 Fälle, darunter 5 Weiße, 209 Neger und Mestizen, 6 Araber und 1 Inder. 1927 teilt ABBATUCCI 550 Fälle mit, davon 90 in Acarouamy und 57 (Sträflinge) auf der Insel St. Louis.

Schon 1824 bestand eine Leproserie auf der Insel Du Diable (Salutinsel), sie wurde aber wegen Wassermangel und ungeeignetem Kulturland 1833 nach Acarouamy verlegt. 1840 sollte wegen schneller Zunahme der Lepra eine zweite Leproserie auf der Insel la Mère errichtet werden, was aber nicht geschah. Von den jetzt vorhandenen Hospitälern befindet sich das Hospital du Camp Saint Denis in Cayenne, von hier werden die Kranken nach dem Asyl Acarouamy an einer Bucht südlich von Mapa geschickt, dieses ist 1828 durch die Oberin vom Heiligen Joseph von Cluny für lepröse Sklaven gegründet worden. 1835 sollen hier 550 Negersklaven aufgenommen gewesen sein, 1897 befanden sich hier nach LE JOLLEC 13, 1900 nach CLARAC 31 und 1925 nach ARAUJO 75 Fälle. 1907 schildert LABERNADIE das Asyl in lebhaften Farben, vergleicht es mit einem Hundestall und es sei schlimmer als ein Gefängnis; LEGER bestätigt diese Angaben und nennt das Asyl ein Grab. Das Asyl für Sträflinge auf der Insel St. Louis in Maroni bei St. Laurent wurde 1895 eröffnet. 1897 befanden sich hier nach LE JOLLEC 24 Fälle, 1900 nach CLARAC 30, 1925 nach ARAUJO 57 und 1927 nach LABERNADIE 53 Fälle. Von LEGER ist 1923 ein Hygienisches Institut eingerichtet worden, welches nach neuzeitlichen Ansichten wissenschaftliche Arbeiten und auch die Behandlung Lepröser übernommen hat.

Unter den Roucouyennes- und Galsbi-Indianern ist Lepra noch nicht beobachtet worden.

Brasilien.

Nach den Berichten des Jesuiten *Lafitan* war die Lepra bei der Eroberung Brasiliens unbekannt, dasselbe bestätigte 1637 der Arzt GUGLIELMUS PISO von der Expedition des Herzogs Johann Moritz von Nassau. Auch spätere Reisende, wie VON DEN STEINEN,

Ehrenreit und Martin 1854 haben keine Lepra gesehen. Moreira nimmt an, daß sie 1500 nach der Entdeckung Brasiliens durch die Portugiesen eingeschleppt wurde, und zwar kamen diese hauptsächlich von Madeira, welches nach seiner Entdeckung 1419 von den Portugiesen mit Verurteilten und Verbrechern besiedelt worden ist. Später haben auch Spanier und besonders Negersklaven aus Afrika die Lepra eingeschleppt.

Die von Octavio de Freitas 1907 angegebenen Zahlen sind viel zu gering; er behauptete, daß die Lepra im Abnehmen sei. 1921 schätzt Valverde die Zahl auf 15 000 = 0,72$^0/_{00}$, davon entfallen auf die sehr feuchten Bezirke, wie Para 3028, São Paulo 1452, und Minas Geraes 602 Fälle, in den trockeneren Nordostbezirken in Matto Grosso sei Lepra weniger vorhanden. Für 1921 gibt Rabello folgende Zahlen: allgemein 7224 Fälle = 0,2$^0/_{00}$, davon 1823 isoliert, in São Paulo 3128, in Para 1452, in Minas Geraes 603, im Distrikt Federal 456, diese Fälle kommen fast ausnahmslos aus dem Innern, um sich in den Hospitälern von Rio de Janeiro aufnehmen zu lassen, Maranhao 450, Parana 285 (1927 nach Medeiros 380 Fälle) und in Amazones 272 Fälle (1925 nach Uchoa 641 Fälle). Unter diesen Fällen sind 60$^0/_0$ Männer. Während in den übrigen Bezirken die Zahl der Leprösen unter 15 Jahren im Verhältnis zur Gesamtzahl 15$^0/_0$ beträgt, steigt die Zahl für Maranho und Para auf 16 und 21$^0/_0$ an; daraus geht hervor, daß es sich um frische Fälle handelt, die Seuche also stark im Zunehmen begriffen ist. Für eine rasche Zunahme scheinen auch die Zahlen in Ceará zu sprechen, denn 1898 waren 32, 1917 150 und 1924/25 444 Fälle in Behandlung, im Leprahospital San Sebastião wurden seit der Gründung 1920—1927 1569 Lepröse aufgenommen, von denen 742 aus dem Innern des Landes stammten. Rabello gibt als Hauptherde im Norden Maranho und Para und in der Mitte Minas Geraes und São Paulo an, am häufigsten sind Weiße, dann Mestizen und dann Neger leprös. Nach seinen Angaben plant die Regierung die Anlegung ausgedehnter Kolonien in den einzelnen Bezirken. Aus dem Institut in Belém im Staat Para berichtet Rutowitcz, daß schon bei der Eröffnung 298 sichere Fälle beobachtet wurden, bis Juni 1924 sei diese Zahl auf 2200 Fälle angestiegen, das würde für Belém eine Durchseuchung von 18$^0/_{00}$ und für Para eine solche von 3,2$^0/_{00}$ ergeben. Unter den zuerst untersuchten 298 Fällen waren 201 anästhetische, 83 tuberöse und 14 gemischte Leprafälle. 1925 meldet Souza Araujo für ganz Brasilien 10 000 Fälle, wahrscheinlich seien aber 24 000 Fälle = 0,7$^0/_{00}$ vorhanden. 1926 schätzt Aguiar Pupo 27 000 Lepröse und hebt hervor, daß die Indianer nur dann leprös sind, wenn sie mit Portugiesen und Negern Berührung hatten. Penna schätzt 1926 die Zahl der Leprösen auf 34 000 und jährlich 3000 neue Fälle, er gibt an, daß die Zentralstaaten sehr stark verseucht seien. Funke berichtet 1927, daß unter den Deutschen in Santa Cruz Teutonia São Leopoldo die Lepra häufig vorkommt. 1927 berichtet Torres für Bahia 100 Fälle, davon über die Hälfte in der Stadt selbst und 20 Fälle im Hospital San Lazaro. Souza Araujo schätzt 1929 auf 35 000 Fälle = 1$^0/_{00}$ oder sogar 54 000.

Die Leproserie in Rio de Janeiro ist 1763 vom Grafen Bobadella gegründet. Der Staat São Paulo hat in den schönen Ebenen von Santo Angelo eine große Kolonie eingerichtet und baut diese weiter aus, zahlreiche Pavillons umgeben von Gärten mit guten hygienischen und erzieherischen Einrichtungen; außerdem hat dieser Staat noch 34 kleinere Leproserien. Bei Belém an der Mündung des Amazonenstromes wurde 1923 ein Institut errichtet, welches sich mit der wissenschaftlichen Erforschung und Behandlung der Lepra befaßt, hier wurde ferner 1923 die Kolonie Lazaropolis do Prata mit 600 Betten gegründet, diese ist gut eingerichtet und soll weiter ausgebaut werden. In Parana befindet sich die Leproserie São Roque.

Nach dem Bericht von Souza Araujo 1929 bestehen folgende Spitäler: Rio de Janeiro (gegründet 1760 mit 120 Betten), Bahia (1787 mit 80 Betten), Recife (1789 mit 150 Betten), Tocunduba-Pará (1815 mit 300 Betten), Sabará-Minas (1883 mit 30 Betten), Guapirá-São Paulo (1904 mit 400 Betten), außerdem einzelne kleinere Spitäler und Asyle in São Paulo und anderen Staaten. Neue Leproserien sind im Bau begriffen oder geplant: Lazaropolis do Prata (1928 Ackerbaukolonie mit 3000 Betten), Leprosario São Roque in Deodora-Parana (1926 Hospital und Asyl mit 500 Betten), Leprosario Santo Angelo- São Paulo (1929 Spital und Asyl mit 1000 Betten), Leprosario S. Luis-Maranhao (1919 begonnen, Hospital und Asyl mit 250 Betten), Santa Izabel-Minas Geraes (Asyl und Kolonie im Bau), Leprosario de Paricatuba-Amazonas (Asyl und Kolonie in Einrichtung begriffen) und ein Leprosorium im Federal-Bezirk. Dispensarien bestehen in Curityba und Parana. Das Institut „Oswaldo Cruz“ in Rio de Janeiro liefert echtes Öl von Hydnocarpus Wightiana.

Nach neueren Berichten hat Brasilien den Vorteil, daß es aus dem in den Bezirken Minas Geraes, S. Spirito Santo, Bahia und Piauhy wild wachsendem Baum „Carpotroche brasiliensis“ ein wirksames Öl zur Behandlung der Lepra gewinnen kann.

Paraguay.

Nach Hirsch herrscht hier in der 1. Hälfte des XIX. Jahrhunderts die Lepra endemisch. Lindsay berichtet 1912, daß Lepra häufig vorkomme und sich in den letzten 10 Jahren verdoppelt, vielleicht sogar verdreifacht habe. Rogers gibt für 1920 100 Fälle = 0,1$^0/_{00}$ an.

Uruguay.

Die Lepra ist von den Kanarischen Inseln durch Einwanderer eingeschleppt, weiter durch Negersklaven und neuerdings aus Italien, Spanien, Portugal, Brasilien, Argentinien usw. Nach Foresti sind von 1898—1922 218 Fälle beobachtet, darunter 62 anästhetische, 97 tuberöse und 7 gemischte Leprafälle, für 1923 sind 197 Fälle = 0,07—0,15‰ bekannt, die Lepra ist in kleinen Herden und isoliert über das ganze Land verstreut, eine Zunahme sei nicht festzustellen, Zwangsvorschriften bestehen nicht. Dagegen berichtet Vignale 1927, daß sich die Lepra seit den Jahren 1898—1919 mindestens um das Vierfache vermehrt habe und eine weitere Zunahme zu beobachten ist, so daß Ende 1924 201 Fälle = 0,13‰ amtlich bekannt sind, am stärksten verseucht ist der Bezirk Montevideo, dann folgen Canelones, Paysandú, Soriano, Salto usw. Dem Völkerbund sind für 1923 2, für 1924 7, für 1925 2 und für 1927 7 neue Fälle gemeldet. G. R. Guerrero berichtet 1929 folgendes: Eine Umfrage mit genauen Angaben über Lepra wurde an sämtliche Ärzte verschickt und, wenn sie nicht antworteten, die Anfrage wiederholt. Ebenso wurden alle Behörden um Auskunft ersucht und Fälle, die zweifelhaft erschienen, soweit es möglich war, nachuntersucht. Auch die politische Presse arbeitete mit. Es gibt keine Vorschrift gegen die Einwanderung lepröser Ausländer. Von 967 Ärzten haben 925 geantwortet. Besonders erschwert wurde die Zusammenstellung über Fälle, die entweder leprös sein sollten oder gewesen sind oder inzwischen verstorben sind. Durch weitere Nachfragen bei Behörden und Polizei wurden die Mitteilungen ergänzt. Schließlich blieb eine Zahl von 201 sicher Leprösen übrig, davon 131 Männer und 70 Frauen, tuberöse Formen 16%, nervöse 56% und gemischte 28%; 80% sind zu arm, um eine Behandlung bezahlen zu können, bei 20% sind noch andere Lepröse in der Familie vorhanden. In den letzten Jahren hat sich die Lepra in den Küstenbezirken vermehrt, an der Nord- und Ostgrenze ist sie fast unbekannt. Darunter befinden sich 73 Ausländer, hauptsächlich Italiener, Spanier, Brasilianer, Argentinier, 14 von diesen sind mit bereits entwickelter Lepra eingewandert. Die Leprösen sind in den verschiedensten Berufen tätig und namentlich auch in solchen, bei denen eine Übertragung leicht möglich ist. Die größte Mehrzahl wird nicht behandelt. Die Zahl von 201 Leprösen umfaßt nicht die Gesamtmenge, sondern man muß annehmen, daß etwa 350 vorhanden sind, das sind 0,19‰.

Argentinien.

Argentinien ist ebenfalls nach der Eroberung durch die Spanier verseucht worden, später durch afrikanische Negersklaven und neuerdings von Brasilien aus. Rogers gibt an, daß von 1798—1896 in den Hospitälern 309 Fälle beobachtet wurden. Nach Sommer sind 1906 724 Fälle = 0,13‰ bekannt, davon in Corrientes 272 Fälle. Es wird ein Gesetz zur Bekämpfung der Lepra erlassen. Baliña berichtet 1921, daß früher nur Corrientes verseucht gewesen sei, daß jetzt die Lepra aber überall vorkomme und mit der Zunahme bösartiger werde, am meisten erkranken hauptsächlich Argentinier, dann Spanier und Italiener, autochthone Fälle werden vielfach erwähnt. Nach den Berichten des Völkerbundes sind im Jahre 1923 5000 Fälle = 0,55‰ festgestellt (Chagas). 1925 schätzt Aberastury die Zahl auf 10—15 000 Fälle, am stärksten verseucht ist Santa Fé, Entre Rios, Corrientes und Buenos Aires, hier gibt es mindestens 2—3000 Fälle, vor 25 Jahren hier nur 200 Fälle. In den amtlichen Berichten ist die Zahl viel zu niedrig angegeben, denn Aberastury behauptet, daß 1927 in Buenos Aires 2870 Fälle vorhanden waren, dieselbe Zahl hatte Norwegen 1857. 1926 sind nach Baliña 1500—2000 Fälle bekannt, außerdem gibt es viele tausende freie Lepröse. Die Ansteckungsquellen sind Brasilien, Paraguay und Spanien. Carrera sagt 1926, daß fast in jeder Stadt Lepröse vorkommen, nach ihm sind 1928 Santa Fé und Corrientes am schwersten verseucht, im letzteren Bezirk wahrscheinlich meist frische Ansteckungen, darunter 10% Ausländer, unter diesen meist Spanier; 1400 Fälle sind amtlich bekannt. Puente teilt 1926 mit, daß die Lepra überall im Lande verbreitet sei.

Es sind nur zwei Leproserien vorhanden, das Hospital Muñiz und das Hospital Ramos Mejia in Buenos Aires und eine Kolonie auf der Insel Cerrito, weitere Einrichtungen sind aber geplant.

Falkland-Inseln.

Hier wird Lepra nicht beobachtet.

Chile.

Nach Ybar kam 1898 ein Fall von Lepra in Valparaiso und einige eingeschleppte Fälle vor.

Peru.

1918 sind nach Rogers 6 Chinesen und 1 Japaner als leprös bekannt.

Ecuador und Bolivia.

Beide Länder sind trotz Einwanderung frei von Lepra geblieben, nach Middendorf sind in den letzten 25 Jahren nur drei Fälle bekannt geworden, darunter eine europäische Frau und ein Chinese; dagegen berichtet Arcos 1926, daß in der Leproserie Piso in Ecuador 150 Fälle aufgenommen worden sind. In Ecuador kommt die Lepra nach einer Mitteilung des Generalkonsulats in Berlin (13. 10. 28) weniger häufig vor, als man noch vor 20 Jahren glaubte, denn sie wurde anfangs viel mit Syphilis verwechselt, besonders wenn diese in der makulösen Form auftrat, da diese zahlreicher als die tuberöse Lepra auftritt. In dem Hochland (Altiplano) wird die Lepra nicht beobachtet, sondern nur in den tropischen Zonen des Beni und Gran Chaco, wo die fischreichen Ströme im Norden nach dem Amazonenstrom und im Süden nach dem Parana ziehen. Von der Lepra werden ausschließlich Indianer, aber auch Mestizen, Weiße fast gar nicht befallen.

Im Departement Tarïja (Bolivia) befindet sich eine staatliche Leproserie mit etwa 60 Betten.

V. Der Erreger der Lepra.

Danielssen beschrieb eigentümliche Zellen, welche er als charakteristisch ansah. Virchow erklärte diese Zellen für Fettkörnchenzellen. Nach Hansen waren das die Zellen, welche wir jetzt Globi nennen, d. h. Ansammlungen von Leprabacillen und Bacillenkörnern; fälschlicherweise hat man diese Zellen später auch Virchowsche Leprazellen genannt. 1868 beschrieb Hansen diese Gebilde als braune Körperchen, weil sie in frischem Zustand bräunlich aussehen, und kam zu der Ansicht, daß man in ihnen ein untrügliches Kennzeichen der leprösen Natur einer Neubildung hatte. Da er ferner zu der Überzeugung gelangte, daß die Lepra eine spezifische ansteckende Krankheit sei, suchte er in frischen Zupfpräparaten lepröser Knoten nach einem Ansteckungsstoff und fand in denselben kleine Stäbchen, die durch Essigsäure und Kalilauge anscheinend nicht angegriffen wurden. Die braunen Körper fanden sich neben den Stäbchen und hatten Ähnlichkeit mit dem von Klebs [1] abgebildeten Pilzrasen, die Stäbchen fanden sich teils in Zellen, teils in der Präparatflüssigkeit, waren beweglich, er konnte jedoch die Bewegung von der Brownschen Molekularbewegung nicht unterscheiden. Nach unseren heutigen Kenntnissen kann man die Abbildungen von Klebs nicht mehr zum Vergleich benutzen, weil sie zu ungenau sind.

Im Jahre 1874 veröffentlichte Armauer Hansen seine Untersuchungen bei Lepra aus dem Jahre 1873, danach untersuchte er teils Gewebssaft aus frisch herausgeschnittenen Knoten mit oder ohne Zusatzflüssigkeit ungefärbt, teils Blut aus angestochenen Knoten und Gewebssaft oder Zupfpräparate aus Knoten, welche mit Osmiumsäure behandelt waren. In diesen Präparaten fand er kleine, stabförmige Körper, die zum Teil von parallelen Linien begrenzt, zum Teil an beiden Enden zugespitzt und in der Mitte etwa ungefähr doppelt so breit waren; sie lagen teils frei, teils in Zellen, welche förmlich wie gespickt aussahen, er beobachtete an ihnen Bewegungen und bezeichnet sie als schwingende Stäbchen. Diese Präparate waren unter Luftabschluß in feuchter Kammer längere Zeit aufbewahrt. Auf Grund dieser Befunde wagte er die Vermutung auszusprechen, daß diese Bakterien das eigentliche Krankheitsgift seien. Später hat er gelegentlich bei Untersuchungen von Knoten sich davon überzeugt, daß sein Befund von dem Vorkommen schwingender, stäbchenförmiger Körper richtig gewesen ist. Erst durch die Arbeiten von R. Koch „Über die Untersuchung der Ätiologie der Wundkrankheiten“ und durch die Mitteilungen von Neisser wurde er angeregt, seine Untersuchungen wieder aufzunehmen. Er bestätigt das Vorkommen der stäbchenförmigen Körper an einem Knoten, welcher in Osmiumsäure gelegen hatte; die auch ohne Färbung leicht sicht-

[1] Klebs: Arch. f. exp. Path. 1873.

baren, braunen Elemente treten als violett gefärbte Massen scharf aus der Umgebung hervor, die bei starker Vergrößerung teilweise fein gekörnt, zum Teil aus feinen Stäbchen zusammengesetzt erschienen. Daraus geht hervor, daß HANSEN die Leprastäbchen gesehen hat, daß er aber nicht in der Lage war, diesen Befunden allgemeine Anerkennung zu verschaffen, und es ihm auch mit Hilfe der Färbungen von KOCH und von NEISSER nicht gelang, den überzeugenden Beweis von der Richtigkeit seiner Anschauung zu erbringen.

Von weiteren Befunden in dieser Richtung liegt eine Mitteilung von CARTER vor, über den Befund von Schizomyceten bei Lepra. Außerdem berichtete KLEBS, daß an einem frisch exstirpierten Knoten ohne erhebliche Schwierigkeiten Gruppen von Bakterien nachgewiesen werden konnten, die in ihrer Form und Anordnung nach von denen bei anderen Krankheiten vorkommenden total verschieden waren. Viel später, erst 1887 berichtet KLEBS über diesen seinen Befund folgendes: HANSEN hat die Bedeutung der Leprabacillen zunächst verkannt und mehr den pigmentierten Massen seine Aufmerksamkeit geschenkt. KLEBS untersuchte ein von BIDENKAP herausgeschnittenes Stück eines Lepraknotens und fand darin eine Masse kurzer, lebhaft beweglicher Bakterien, in gehärteten Präparaten waren die stäbchenförmigen Körper in Zellen eingeschlossen und konnten durch Kalilauge sichtbar gemacht werden, die ungeheure Masse dieser Stäbchen und ihre lebhafte Bewegung schlossen eine akzessorische Bedeutung aus. Ferner befindet sich noch eine Bemerkung aus dem Jahre 1876 von „MUCOR", danach soll die Lepra wie Typhoid aus Pilzen entstehen, die auf Fäkalstoffen wachsen und unter günstigen Bedingungen gedeihen; die leprösen Partien sind Deposita von Mikrokokkenkolonien, die er aber nicht gesehen hat; da die Lepra unter den verschiedensten Rassen und Himmelsstrichen vorkommt, so kann der Pilz nur auf einem Boden gedeihen, welcher allenthalben vorhanden ist, und das sind die Fäkalstoffe.

Von diesen Befunden können die von CARTER und MUCOR ohne weiteres ausgeschieden werden, denn es ist klar, daß es sich nicht um die wirklichen Erreger der Lepra gehandelt hat. Dagegen wäre der Befund von KLEBS eher zu verwerten, wenn eine genauere Beschreibung vorläge.

Im Jahre 1879 veröffentlichte NEISSER seinen Vortrag „Zur Ätiologie des Aussatzes". In dieser Mitteilung konnte er an Material, welches er aus Bergen mitgebracht hatte, in sämtlichen 14 Hautstücken und Knoten, in Leber, Milz, Hoden, Lymphdrüsen und Hornhaut Bacillen in reichlichster Zahl zeigen. In ungefärbten Schnitten konnte er sie nicht erkennen, sie traten am schönsten bei Fuchsin- und Gentianaviolettfärbung hervor. In der Haut sind die Bacillen zum überwiegend größten Teil an die die lepröse Neubildung bildenden großen runden Zellen gebunden, die er als Abkömmlinge von weißen Blutkörperchen auffassen möchte, die Verteilung der Bakterien im Körper weist auf eine Verbreitung durch das Lymphgefäßsystem hin. Diese Zellen sind von den Bacillen mehr oder weniger erfüllt, bisweilen von besonders gern parallel nebeneinander gelagerten Stäbchen so vollgepfropft, daß schwächere Vergrößerungen nur ein dunkel gefärbtes Ganzes erkennen lassen. Die Stäbchen finden sich auch vereinzelt zwischen den Zellen in den Lymphspalten oder in langen Zügen zwischen den Bündeln des Bindegewebes, in den Lymphgefäßen und in den Blutgefäßen. Nach der Haut war der reichlichste Befund in den Hoden, auf ungefärbten Präparaten sah man die Lumina der Hodenkanälchen ausgegossen mit einer goldgelben, leicht krümlichen Masse (HANSEN) und diese ist wiederum nichts als eine dicke Bacillenmasse. Weniger reichlich waren sie an große Zellen gebunden in der Milz und in der Leber. In den Lymphdrüsen waren jene gelbbraunen, scholligen Massen und bacillenhaltigen Zellen in den Randpartien vorhanden. In der Cornea, die durch eine vom Rande nach der Mitte gerichtete

Einwanderung von Lymphzellen getrübt war, enthielten alle diese Zellen zierliche Stäbchen, es fanden sich solche auch isoliert zwischen die Lamellen der Hornhaut sich einschiebend. Nur diese eine Bakterienart konnte er finden und überall da, und zwar nur da, wo ein pathologischer Vorgang in den Organen entweder bereits Platz gegriffen hatte oder im Entstehen war. Diese Tatsache und das zahlreiche Vorkommen der Stäbchen berechtigten Neisser zu der Annahme, daß die Stäbchen als Ursache des ganzen Krankheitsprozesses anzusprechen seien. Es muß daran erinnert werden, daß bis zu dieser Veröffentlichung als Erreger von Krankheiten nur die Spirochäte bei Recurrens und der Bacillus bei Milzbrand bekannt waren. Bekanntlich veröffentlichte R. Koch erst 1881 seine Entdeckung des Tuberkelbacillus.

Mit dieser Veröffentlichung Neissers war *die ursächliche Bedeutung des Leprabacillus gesichert.* Durch diese Befunde angeregt, veröffentlichte dann Hansen seine oben skizzierten weiteren Mitteilungen. Hansen war aber ferner noch durch eine Veröffentlichung von Eklund 1879 angeregt worden, welcher im Blut Lepröser, im Tuberkelinhalt, in der Conjunctivalflüssigkeit, im Schweiß, im Sekret der Geschwüre, in Morpheaflecken und im Harn stets zahlreiche Bakterien gefunden hatte, runde, einzellige, hyaline Gebilde, die er nicht Mikrokokken nennen will, weil sie eine sehr ausgesprochene Bewegung besitzen, es handelte sich also nicht um Sporidien, sondern um echte Schizomyceten. Auch diese Befunde haben mit den eigentlichen Leprabacillen nichts zu tun.

1881 konnte Neisser seine Befunde erweitern und feststellen, daß bei leprösem Material aus Spanien, Holländisch-Guyana, Brasilien, Rumänien, Ostindien und Palästina die gleichen Bacillen zu finden waren, daß also die Lepra als eine ätiologisch einheitliche Krankheit anzusehen war, ferner fand er die Bacillen in frisch erkrankten Nerven. Die Bacillen waren durch diese grundlegenden Untersuchungen Neissers also nun in vielen Organen nachgewiesen und jedermann war in den Stand gesetzt, sich zu überzeugen, daß in der Tat wohl charakterisierte Bacillen der Lepra eigentümlich sind.

Der Erreger der Lepra gehört zur Gruppe der säurefesten Bacillen. Er teilt die Eigenschaft der Säurefestigkeit mit dem humanen und bovinen Tuberkelbacillus, den aus Erde und Wasser gezüchteten Timotheegrasbacillen, den Kaltblüter-Tbc.-Stäbchen (Schildkröte, Blindschleiche, Frosch), dem Vogeltuberkelbacillus, dem Smegmabacillus, mit einzelnen Streptotricheen, Diphtheroideen, dem Bacillus der Rattenlepra, der Rinderlepra, der Singvogellepra usw.

Wegen seiner verschiedenartigen Bildung von Keulen, Verzweigungen, von Körnchen, wie sie in ähnlicher Form bei anderen säurefesten Bacillen vorkommen, hat man versucht, ihn ähnlich wie den Tuberkelbacillus in verschiedene Gruppen des Pilzsystems unterzubringen. Auch die Auffassung von Unna und Lutz als Kokkothrixform hat allgemeinere Anerkennung bisher nicht gefunden. Es ist deshalb Jadassohn zuzustimmen, wenn er den Erreger der Lepra bei den Bacillen, und zwar bei der Gruppe des Tuberkelbacillus läßt.

Die *Stäbchenform* des Erregers zeigt sich als ein feines Stäbchen, dessen Länge auf 1,5—6 μ und dessen Breite auf 0,2—0,45 μ angegeben wird. Diese Stäbchen sind in bezug auf Länge und Breite weniger veränderlich als der Tuberkelbacillus (Babes), in frischeren Herden soll er angeblich länger sein als in älteren und in der Haut länger als in den inneren Organen (Leloir, Zenoni). Die Stäbchen sind meist gerade, weniger oft gebogen oder geknickt, Babes findet sie gerader, starrer als die Tuberkelbacillen, Kolle und Hetsch bezeichnen sie als etwas gedrungener. Kruse findet sie etwas kürzer, Schäffer sah bei ihnen häufiger Degenerationsformen. Alle diese Angaben sind nur mit gewissem Vorbehalt anzuerkennen und besonders schwierig wird die Beurteilung, wenn es sich nicht um die massenhaften Ansiedlungen wie in Lepromen oder

Ausstrichpräparaten von diesen handelt, sondern um Fälle, wo nur einzelne wenige Bacillen vorhanden sind. Im letzteren Falle versagen diese Unterscheidungsmerkmale gänzlich, denn die Untersuchungen von Klingmüller beweisen, daß man bei Lepra und bei Tuberkulose der Haut, namentlich den sog. Tuberkuliden, genau die gleichen Bilder bekommt, ohne entscheiden zu können, ob es sich dabei um Lepra oder Tuberkulose handelt.

Oft findet man an den Stäbchen *Zuspitzungen* an einem oder beiden Enden oder ein Ende ist zugespitzt, das andere etwas angeschwollen oder man findet nur einzelne Stäbchenstücke, teils mit abgerundeten, teils mit zugespitzten, teils mit etwas *kolbig aufgetriebenen Enden.* Auch solche Befunde unterscheiden sich in nichts von den Befunden bei Tuberkulose.

In frischen Präparaten kann man die Erreger durch Zusatz von Essigsäure oder Kalilauge etwas deutlicher sichtbar machen. Untersuchungen an unbeeinflußten Lepraerregern wurden von Scholtz und Klingmüller gemacht. Aus Blut, welches leprösen Hautherden entnommen worden war, aus Gewebssaft und aus kleinsten Stückchen von Lepromen wurde ein hängender Tropfen angelegt. Trotz tagelanger Beobachtung zeigten sich auch an einzeln liegenden Bacillen, die tagelang im Gesichtsfeld blieben, keinerlei Veränderungen, auch eine Vermehrung konnte nicht sicher festgestellt werden. Die *unbeweglichen Stäbchen* sind völlig homogen mit etwas abgerundeten Enden oder schließen zuweilen 1—4 kugelartige Anschwellungen ein; sitzt eine dieser Kugeln an einem Ende, so sieht das Stäbchen an diesem Ende wie angeschwollen, am anderen wie zugespitzt aus; ist die Anschwellung nicht ganz bis ans Ende herangerückt, so gewinnt man den Eindruck, als verjünge sich das sonst abgerundete Ende des Stäbchens und man kann auch dann von einem zugespitzten Bacillus sprechen. Innerhalb dieser Anschwellungen finden sich sehr häufig kleinste, dunkle, runde Körnchen, einzeln, zu zweien oder zu dreien nebeneinander, an diesen sind Besonderheiten nicht zu erkennen.

Zunächst haben Hansen, Neisser, Klebs usw. dem Leprastäbchen *Eigenbewegung* zugewiesen, aber schon Hansen hatte hervorgehoben, daß er diese Eigenbewegung mit Sicherheit von der Brownschen Molekularbewegung nicht unterscheiden könne. Babes ist es auch nicht gelungen, trotz Anwendung verschiedenartigster Beizen Geißel bei ihnen nachzuweisen.

Da eine sichere Kultur des Erregers bisher nicht möglich ist, so sind die folgenden Angaben über sein Aussehen nur an gefärbten Präparaten gemacht worden. Auf die verschiedenen *Färbungsverfahren* wird später eingegangen werden, hier sei nur bemerkt, daß sie sich mit allen Verfahren darstellen lassen, welche für Tuberkelbacillen angegeben sind, also nach der ursprünglichen Kochschen Methode, nach Ehrlich, Ziehl usw. Sie färben sich ferner in wässerigen alkoholischen Lösungen von basischen Anilinfarben und zeigen schon bei diesen Färbungen je nach der Dauer der Einwirkung des Farbstoffes, der entfärbenden Lösungen, der Beizen und des Alkohols verschiedene Formen, und man kann die verschiedenen Formen je nach der Konzentration der Farblösungen, der Dauer der Färbung, der Dauer der Entfärbung, Erhitzung und Austrocknung darstellen. Sie zeigen also auch in dieser Beziehung ein dem Tuberkelbacillus und zum Teil auch den anderen säurefesten Bakterien gleiches Verhalten. Bei Behandlung mit Osmiumsäure (Dämpfen der Lösungen) nehmen die Stäbchen und Stäbchenstücke eine bräunliche bis schwarze Farbe an, bei längerer Einwirkung und nachfolgender Differenzierung kann man in den Stäbchen *Körnchen* finden, welche wegen dieser Eigenschaft als Fett, Wachs oder Lipoide angesprochen werden. Babes beschreibt die verschiedenen Körnchen je nach der besonderen Färbung folgendermaßen: mit Anilin-Safranin-Jod gefärbt sieht man 1—6 gleichmäßig große Körnchen, welche die

Dicke des Stäbchens nicht überschreiten; auch mit Methylenblaulösung finden sich die gleichen Körperchen; man kann diese Körnchen teils mit Essigsäure, teils mit Kalilauge manchmal noch deutlicher sichtbar machen und ebenso sind diese Körnchen bei der Färbung nach Ziehl-Neelsen sichtbar; diese kleinen Körnchen liegen innerhalb der Stäbchen oder auch scheinbar ohne irgendwelchen Zusammenhang mit Stäbchen neben diesen oder im Gewebe. Neben diesen kleinen Körnchen lassen sich mit polychromem Methylenblau oder mit der Färbung nach Babes-Ernst größere *metachromatische Körperchen* nachweisen, welche meist einzeln oder 1—3 im Verlauf des Stäbchens oder an den Enden gelagert sind. Diese Babes-Ernstschen Körper lassen sich außerdem auch durch andere Anilinfarben darstellen.

Ferner kommen in den Stäbchen *Vakuolen* vor von verschiedener Größe. Man hat diese Stellen zum Teil als Sporen (Neisser, Sudakewitsch) bezeichnet, aber diese Deutung kann nicht aufrecht erhalten werden, da das Vorkommen von Sporen bisher nicht beweisbar ist. Liegen diese Lücken oder Vakuolen oder unfärbbaren Stellen mehr in der Mitte des Stäbchens, so können durch solche Bilder die Stäbchen als Diplobakterien fälschlich gedeutet werden. Es fehlt auch bisher der Beweis, daß die kugeligen Anschwellungen an den Enden als Involutionsformen anzusehen sind.

Bei Anwendung von Beizen erscheint das Stäbchen dicker. Babes schließt daraus, daß es sich um eine *Kapselbildung* handle und diese Kapselbildung hält er ferner dadurch für bewiesen, daß, wenn man diese wachsähnliche Substanz, welche besonders stark säurefest ist, durch geeignete Mittel wie Äther, Chloroform usw. auflöst, dann bei Nachfärbung die Stäbchen nur mit der Gegenfarbe sich färben lassen, also zum Teil ihre Säurefestigkeit verloren haben.

In der Umgebung der Bacillen findet sich eine homogene Substanz, welche Unna als Bacillenschleim oder als abgestorbene Bacillen anspricht. Auf diese Befunde wird später genauer eingegangen.

Nach Babes sind kurze *Verzweigungen* zu finden, die in mehr oder minder großem Winkel manchmal doldenförmig von einem etwas dickeren, oft körnigen Stamme abgehen, öfters im Innern von Zellen vorhanden sind und mit kolbigen Anschwellungen enden; sie können sich manchmal mehrfach verzweigen und an den Enden der Verzweigungen manchmal umgekehrt birnenförmige Gebilde tragen, welche sich an der Peripherie wie Leprabacillen färben, im Innern ungefärbt glänzend wie Sporen erscheinen. Paldrock gibt folgende Schilderung: im Bacillenleib finden sich chromatische Körner am Rand mit Knöpfchen, welche nach wandständiger Anordnung zu Knospen werden, sich dann durch die Stäbchenwand hinausdrängen und sich schließlich abgetrennt reichlich als Körnchen mit oder ohne Stiel finden; nicht selten kommen 1 oder 2 dunkelgefärbte Köpfchen, auch Doldenbildung und Verzweigung vor; die Körnchen sind Reproduktionselemente, manchmal finden sich an den Enden Häufchen von Granula; Verzweigungen sind sehr selten, färben sich schwach und schließen stärker gefärbte Granula meist am Ende ein, also müsse der Leprabacillus zu den Hyphomyceten gerechnet werden. Marchoux entgegnet, daß diese Wachstumsformen aneinander gelagerte Bacillen mit granulärem Charakter seien, Sporen gäbe es nicht, denn diese Körner sind nicht widerstandsfähig, z. B. gegen Hitze oder Austrocknung.

Chemie.

Alle Untersuchungen über den Leprabacillus sind nur an Bacillen aus Gewebe, Eiter oder Flüssigkeit vorgenommen und die ausgedehnten Untersuchungen, wie sie an gezüchteten Tuberkelbacillen gemacht sind, fehlen, weil die Kultur des Leprabacillus noch nicht geglückt ist. Die Anschauungen der Unnaschen

Schule über die *Mikrochemie* des Leprabacillus werden von P. UNNA 1910 folgendermaßen wiedergegeben. Der Leprabacillus enthält kein Cholesterin, denn die Reaktion nach GOLODETZ-Behandlung der Gewebsteile mit einer Formalin-Schwefelsäure-Mischung ist negativ. P. UNNA hat sich bei seinen Untersuchungen des sog. „Leprahacks" bedient, welches er folgendermaßen herstellt: lepröse Hautstücke werden mit Rasiermesser flach abgetragen und mit einem Mikrotommesser auf einer größeren Glasplatte derartig zu einem feinen Gewebsbrei zerhackt, daß größere Stückchen nicht mehr vorhanden sind; dieser Brei wird in einem Reagensglas mit Aqua destillata tüchtig durchgeschüttelt, die Flüssigkeit wird milchig trüb, dann wird durch eine einfache Gazelage filtriert, wobei die größeren Gewebsfasern auf dem Filter zurückbleiben; der Rückstand kann noch einmal gehackt und filtriert werden. Die Flüssigkeit wird zentrifugiert, der Bodensatz mit Pipette aufgesogen, auf sorgfältig gereinigte Objektträger aufgetragen und zur Untersuchung auf der Flamme fixiert. Nach vielfachen Versuchen mit verschiedenen Extraktionsmitteln beschränkte sich P. UNNA zuletzt auf Alkohol, Äther, Chloroform und Aceton. Ferner verwandte er Kalilauge in spirituös-wässeriger Lösung 1 : 2000 und in spirituöser 1 : 10. Alle Extraktionen wurden im Paraffinschrank bei 50^0 vorgenommen. Neben der Bacillenform unterscheidet er die durch Jod darstellbare Kokkothrixform (LUTZ). Diese sind nach ihm die MUCHschen Granula, obwohl MUCH entgegengesetzter Ansicht ist. Bei den extrahierten Bacillen entstehen im Bacillenleib bestimmte mittlere unfärbbare Anteile; diese Gliederformen sind von verschiedener Dicke, doch stets zylindrisch, scheinen Bruchstücke eines zylindrischen Bacillus, ragen nicht über die Oberfläche hervor und färben sich bei der Fuchsin-Gentiana-Jod-Methode rot, während die LUTZ-Körner blau gefärbt sind. Die LUTZ-Körner sind jodophil, stets kugelig, ragen bei dieser Methode der Fuchsin-Gentiana-Jod-Methode beträchtlich über die Oberfläche des Stäbchens hervor, scheinen manchmal seitlich an denselben zu hängen und entsprechen durchaus nicht den Lücken zwischen den Gliedern, wie aus Bildern hervorgeht, in denen die Glieder, Körner und Lücken nebeneinander zu sehen sind. Die frischen wie die extrahierten Bacillenausstriche wurden hauptsächlich nach ZIEHL gefärbt, mit der Thymen-Viktoriablau-Safranin-Methode, mit der Fuchsin-Gentianaviolett-Anilin-H_2O_2-Jk-Methode P. G. UNNAs und mit der FISCHLER-Färbung (Formol-Kupferacetat, WEIGERTS Hämatoxylin, Borax-Ferri-Cyankali). Am meisten verändern Äther und Chloroform die Form der Stäbchen: Verlängerung, Anschwellung und Schlängelung oder Dünnerwerden und Auftreten von Lücken; besonders bei Äther sieht man ganz dünne, schmächtige, geschlängelte Fadenformen, dagegen bei Aceton kurze, dicke, von Lücken unterbrochene Gliederreihen. Der wichtigste Befund aber ist das Auftreten ganz heller, ungefärbter Lücken im Bacillenleib, wodurch die oben beschriebene Gliederform zustande kommt, und, wenn die Annahme berechtigt ist, daß die Extraktionsmittel wirklich Fettkörper aus dem Bacillenleib entfernt haben, so kann man daraus schließen, daß im normalen Bacillenleibe fettreichere und fettärmere Strecken aufeinander folgen. Kalilauge wirkt im allgemeinen viel stärker, die Stäbchen quellen auf, der ganze Bacillenleib löst sich bis zur Unkenntlichkeit auf, so daß eine Gliederung so regelmäßig nicht beobachtet wird, denn Kalilauge löst sowohl Eiweißkörper wie Fettkörper auf. Bei besonders starker Kalilauge verschwinden die Bacillen schon in verhältnismäßig kurzer Zeit. Die LUTZ-Körner widerstehen den Extraktionsmitteln viel länger als der übrige Bacillenleib und die Glieder, verdünnte Kalilauge bringt sie durch Auflösung des übrigen Leibes sogar noch besser zur Anschauung und nur konzentrierte Kalilauge vermag sie aufzulösen. Die FISCHLER-Methode, welche uns Aufschluß über die freien Fettsäuren gibt, läßt in nicht extrahierten

Schnitten eine ausgezeichnet scharfe und dunkle Färbung sämtlicher Bacillen erkennen; mit zunehmender Länge der Extraktion werden die Bacillen mehr und mehr schattenhafte Gebilde und bei noch längerer Einwirkung, selbst wenn die Säurefestigkeit noch erhalten ist, wird die Färbung vollständig negativ. Daraus läßt sich schließen, daß gewisse Fettsäuren durch die Extraktion schnell entfernt werden, was mit dem Verlust der Osmierung durch Alkohol und Äther übereinstimmt, denn die Osmierbarkeit beruht nach Golodetz und Unna auf dem Gehalt an Ölsäure und Oleaten. Die Ölsäure und Oleate müssen also nur einen kleinen Bruchteil des extrahierten Fettes ausmachen. Die Neutralfette sind nur in geringer Menge vorhanden, da die Färbungen mit Alkanin, Cyanin, Sudan und Scharlach auffallend schwach und nach Extraktion vollkommen negativ ausfallen. Diese Untersuchungen ergeben, daß die Neutralfette nur in geringen Mengen vorhanden sind, in viel höherem Grade die Fettsäuren und von diesen tritt die Ölsäure sehr zurück gegen die höher schmelzbaren Fettsäuren (Palmitin- und Stearinsäure). Die Fettsäuren sind nicht an Cholesterin gebunden, sondern wahrscheinlich im ungebundenen Zustand vorhanden, ein anderer Teil wahrscheinlich in der Form von Lecithin, wofür die relativ gute Erhaltung der Bacillen nach Aceton spricht. Die Säurefestigkeit beruhe demnach entweder darauf, daß der vollständig fettsäurefreie Bacillenrest an und für sich säurefest ist oder seine Säurefestigkeit durch Beimischungen schwer schmelzbarer neutraler Fettalkohole (Wachse) erhält.

Von der Säurefestigkeit ist die Alkoholfestigkeit streng zu trennen, denn ein verlängerter Aufenthalt in Alkohol entfärbt noch säurefeste Bacillen. Säurefestigkeit im engeren Sinne wäre demnach das Erhaltenbleiben der Färbung, nachdem das Präparat in Säure gebracht und darauf einfach mit Wasser abgespült wurde. Alkoholfestigkeit bezeichnet das Erhaltenbleiben der Farbe nach längerer Behandlung mit Alkohol. Durch Extraktion im Soxleth durch Alkohol, Äther, Chloroform und Benzol lassen sich unterscheiden säurefeste, aber nicht alkoholfeste Fette und alkoholfeste, aber nicht säurefeste Bacillenleiber. Die Palmitin- und Stearinsäure, welche sich in den Tuberkelbacillen in großer Menge befindet, ist säure- aber nicht alkoholfest, dagegen zeigt die Lanocerinsäure umgekehrtes Verhalten. P. Unna schließt sich der Auffassung seines Vaters an, daß die Säurefestigkeit des Leprabacillus in der innigen Mischung der lediglich säurefesten Fettkörper und des nur alkoholfesten Restes, der wahrscheinlich zum größten Teil aus Eiweißkörpern besteht, beruht. Außer den Fett- und Eiweißkörpern kommen aber sehr wahrscheinlich noch andere Substanzen im Lepraorganismus vor. Die Lutz-Körner bestehen in der Hauptsache nicht aus Eiweiß und Fett, sondern aus Kohlehydraten, einem wahrscheinlich glykogenähnlichen Körper, denn diese Körner treten bei Behandlung des Leprahacks mit schwacher Kalilauge für lange Zeit deutlich hervor, während sie bei langer Behandlung mit Wasser mehr und mehr verschwinden. Die gewöhnlichen Methoden des Glykogennachweises stoßen aber auf Schwierigkeiten, weil die Jodmethode den ganzen Bacillus intensiv gelbbraun färbt, denn er enthält ungesättigte Fette und Eiweiß, die die Jodfarbe annehmen. Bei Anwendung der Färbung nach Best glückte es hin und wieder, wenigstens in den Globi rotgefärbte Körnchen nachzuweisen. Die Behandlung mit Speichel läßt zunächst die Körner stärker hervortreten, löst sie aber allmählich ebenso auf wie Wasser. Die Gentiana-Jod-Methode und die polychrome Methylenblau-Blutlaugensalz-Methode geben die besten Darstellungen der Lutz-Körner und diese beiden Methoden stellen auch das Glykogen dar. Es handelt sich nicht um freies Glykogen, sondern um die diffuse Verteilung eines glykogenhaltigen Kohlehydrats innerhalb einer eiweiß- und fettreichen Substanz, die Kohlehydrate seien als Vorstufe der Fette in den Zellen zu betrachten. Dadurch sei

ein Verständnis dafür gewonnen, weshalb die LUTZ-Körner gerade bei den so äußerst fettreichen Tuberkel- und Leprabacillen eine solche Rolle spielen.

CEDERCREUTZ hat folgende Befunde erhoben: Die in den Leprazellen vorkommenden lichtbrechenden Stoffe (einschließlich der HANSENschen „braunen Körperchen") erscheinen im ungefärbten Präparat als unregelmäßig runde, glänzende, farblose oder gelbbraun gefärbte Körnchen. Sie werden von Osmiumsäure weder primär noch sekundär in nennenswertem Maße geschwärzt, sind doppeltbrechend, lösen sich in heißem Alkohol und Äther, nehmen bei der Cholesterinreaktion von UNNA und GOLODETZ braune, bzw. dunkler braune Farbe an, färben sich nicht nach FISCHLER, werden von Scharlachrot dunkelscharlachrot, von Sudan III gelb gefärbt. Im Hinblick auf alle diese Umstände halte er die Behauptung für begründet, daß die betreffenden Zellen Cholesterin in einer oder der anderen Form enthalten. Die Gloea tritt im ungefärbten Präparat wenig hervor, wird von Osmiumsäure weder primär noch sekundär in nennenswertem Maße geschwärzt, läßt keine Doppelbrechung erkennen, verhält sich zu der Cholesterinreaktion UNNA-GOLODETZ negativ und färbt sich nicht nach FISCHLER. Mit Scharlachrot färbt sie sich gelbrot, mit Sudan III gelb und nach CIACCIO orange. Aus dem soeben geschilderten Verhalten der Gloea läßt sich nach CEDERCREUTZ der Schluß ziehen, daß diese Substanz, wenigstens zum wesentlichsten Teil von einem Lipoid dargestellt wird. Der Umstand, daß die FISCHLERsche Reaktion negativ ausfiel, deutet darauf hin, daß der Fettstoff nicht in nennenswerter Menge Fettsäuren noch Saponate enthielt. Die Untersuchungen haben dargetan, daß die fetthaltigen Substanzen in der tiefer gelegenen Gloea isotrope, homogene, lipoidartige Stoffe sind, in den oberflächlicher gelegenen epitheloiden Zellen mancher Leprome aber von doppeltbrechenden, cholesterinhaltigen Körnchen dargestellt sein können. Es scheint ihm, als würden die sog. VIRCHOWschen Zellen im allgemeinen von Zellen bindegewebiger Natur herstammen, welche stark entartet sind und in ihren Vakuolen Lipoide und zuweilen Cholesterin enthalten. Schwieriger ist zu entscheiden, ob diese Zellen nun als Fibroblasten oder als Endothelzellen zu bezeichnen sind.

Die Leprabacillen färben sich nach ASKANAZY mit der Markscheidenmethode WEIGERT und demgemäß mit der dieser ähnlichen FISCHLER-Methode, allerdings nur verhältnismäßig schwach; ferner nach MARCHI (deshalb kann die Substanz in den Bacillenleibern und im normalen Mark nicht identisch sein). G. HERXHEIMER hebt diese Eigenschaften besonders hervor. Bei Scharlachrotfärbung nehmen sie keine Farbe an, ebensowenig nach SMITH-DIETRICH. Im Gegensatz zu CEDERCREUTZ hat er Doppelbrechungen, also Cholesterinester nicht finden können, stimmt aber der Ansicht von CEDERCREUTZ bei, daß der Unterschied in ihren Befunden mit dem verschiedenen Alter der Knoten und Zellen zusammenhängen könne und mit der besonderen Lagerung der CEDERCREUTZ-Zellen außerhalb der eigentlichen Leprainfiltrate und vielleicht auch mit dem jeweiligen Gehalte des Blutes an Cholesterin oder Cholesterinestern. Gegenüber CEDERCREUTZ färben sich die lipoiden Massen in seinem Fall mit der FISCHLERschen Methode positiv, ferner auch nach SMITH-DIETRICH, wodurch die Lipoide noch etwas genauer als Cholesterin-Glycerin-Fettsäureester auch mit freien Fettsäuren aufgefaßt werden können. HERXHEIMER konnte diese Befunde auch für die inneren Organe bestätigen. GURD hat mit Scharlachrot an Formalin-Gefrierschnitten eine durch die Fetthülle der Bacillen bedingte Rotfärbung erzielt.

Nach MITSUDA (Färbung mit Sudan III und Polarisation) besteht die Fettsubstanz aus Lipoiden, welche sich von den Neutralfetten und Cholesterinen unterscheidet.

Sagredo gelang es in inneren, augenscheinlich normalen Organen an Gefrierschnitten mit Methylviolett und nachfolgender Essigsäureentfärbung die lipoide Substanz der Leprazellen und Leprabacillen dunkelviolett zu färben.

Aus den Untersuchungen von Paldrock ist folgendes hervorzuheben. In den Granula findet sich hauptsächlich freie Nucleinsäure, während in der Hülle und in den Stäbchen Nucleine (Nucleoproteide) vorwiegen, daneben gibt es noch unbekannte Substanzen. Das Fixieren der Ausstrichpräparate über der Flamme beeinflußt die Zusammensetzung der Nucleinsäurebestandteile, worauf die Unterschiede in der Färbung lufttrockener und fixierter Präparate beruhen. Es finden sich ferner Karyoninsäure und ein grampositiver Anteil ihrer Karyoproteide in den Körnchen; freies Lipoid und grampositive Lipoidsäure ihrer Lipoproteide, und außer der sauren in Alkohol löslichen Komponente ihrer Lipoproteide noch eine in Äther lösliche in Körnchen und Hülle und basisches Eiweiß in der Hülle. Nach Beseitigung aller übrigen Produkte aus den Lepraerregern kann das basische Eiweiß als leere Hülle wieder sichtbar gemacht werden. Diese Untersuchungen wurden von Paldrock gleichzeitig an Bacillenmaterial aus Lepromen und an Material von Kulturen der verschiedenen Forscher (Kedrowsky, Lewi, Duval, Rost und Williams, Clegg, Bayon, Reenstjerna usw.) angestellt. Da sich das Material ganz gleich verhielt, tragen diese Befunde nach Paldrock dazu bei, diese Kulturen als Lepraerregerkulturen anzusehen. Über die Beziehungen zwischen dem Erreger der Lepra- und der Tuberkulose äußert er sich folgendermaßen: basisches Eiweiß bildet die Grundsubstanz, an welche ihre Nucleo-, Karyo-, Lipo- und Plasteo-Proteide gebunden sind, außerdem enthalten sie noch freie Nucleinsäure und freie Lipoide. Die Körnchen der Lepra sind reicher an freier Nucleinsäure und Karyoproteiden, die Plasteoproteide sind fester an die Erreger gebunden, sie enthalten neben einem grampositiven Karyoninsäure führenden Karyoproteid noch ihnen eigene Lipoproteide mit grampositiver und gramnegativer Lipoidsäure, welche den Tuberkelbacillen fehlt. Dieser verschiedene chemische Aufbau erklärt, daß dieselben Mittel nicht bei beiden Krankheiten wirksam sein können. Die Leprabacillen enthalten ein säurefestes Lipoproteid, das zum Unterschied von den Tuberkelbacillen durch kalte wässerige Mineralsäurelösung nicht in der gleichen Zeit wie bei diesen aufgespalten wird; ferner besteht ein Unterschied darin, daß man dem Tuberkelbacillus die grampositive Lipoidsäure des Lipoproteids mit 25%igem kaltem Salzsäurealkohol entziehen kann, nicht jedoch dem Lepraerreger. Andere Lipoid-Eiweißverbindungen der Leprabacillen sind Plasteoproteide.

Schlossmann behauptet, daß der Leprabacillus von einer Wachs-Fettschicht ebenso wie der Tuberkelbacillus umgeben ist, nicht aber von Eiweiß wie Paldrock behauptet. Nach ihm scheint der Lepraerreger ein Bacillus und nicht eine Kokkothrixform zu sein, wenn man nämlich eine Emulsion, einen Brei verriebener Leprome mit NaCl-Lösung, herstellt und durch diesen Ätherdämpfe leitet, so sammelt sich nach 2 Stunden an der Oberfläche eine Wachs-Ölschicht und am Boden finden sich die Bacillen als dicke, freiliegende Stäbchen, während sie vorher hauptsächlich als Globi angeordnet sind, nach 3stündiger Äthereinwirkung verlieren die Bacillenleiber teilweise ihre Säurefestigkeit und es finden sich rotgefärbte Körnchen, die nach 4—5stündiger Einwirkung auch verschwinden.

Zum Vergleich seien noch folgende neuere Anschauungen über die Chemie des Tuberkelbacillus wiedergegeben. Die Fette des Tuberkelbacillus enthalten nach Kresling ein Gemisch, zusammengesetzt aus freien Fettsäuren, Neutralfetten, Fettsäureestern und höheren Alkoholen (Lecithin, Cholesterin) und außerdem einer großen Menge von Extraktivstoffen, welche in Wasser unlöslich, aber

in Äther, Alkohol, Chloroform oder Benzol löslich sind und welche beim Erwärmen mit Alkalien zum Teil zerfallen, um in Wasser lösliche Produkte zu bilden. Nach BERGEL ist die Säure- und Alkoholfestigkeit des Tuberkelbacillus durch einen umkleidenden Wachsmantel (Wachsmantelschicht) bedingt, darunter befindet sich eine nur mattrosa färbbare Substanz säure-, vor allem aber alkoholschwächer als die äußere Schicht, aus einem Fettsäurelipoidgemisch bestehend (Lipoidzwischenschicht), in die wiederum stark säure- und alkoholfeste, aus Wachs bestehende, sich intensiv rot färbende Körnchen in Reihenform eingelagert sind (Wachskörnerschicht), diese wachsartigen, nicht immer gleichgroßen Körnchen bilden nur die äußere Umhüllung einer tieferen, nach MUCH schwarzviolett sich färbenden Körnchenreihe, die an manchen Stellen durch zarte Fäden miteinander teilweise verbunden sind; diese hauptsächlich aus einem Neutralfett bestehende Schicht (Neutralfettkörnerschicht) birgt den eiweißhaltigen Kern, der sich weder nach ZIEHL-NEELSEN noch nach MUCH färbt, sondern in der Gegenfarbe blau erscheint und durch ein zartes Stäbchen verkörpert ist, in das blaue Körnchen, die Kontur des Stäbchens oft überragend, eingelagert sind (Eiweißschicht). Bei dem Leprabacillus tritt die Plasmolyse vielfach schon von selbst, auch ohne künstliche äußere osmotische Einwirkungen, auf. Durch Antiformin wird er nicht aufgelöst.

MARCHOUX neigt zu der Annahme, daß mehrere Arten des Leprabacillus vorkommen können, denn es gelang ihm von einem Fall menschlicher Lepra auf weiße Ratten zu impfen, auf denen die Bacillen ganz den Charakter der Rattenlepra annahmen. Es könne sich also vielleicht um eine zufällige Übertragung von Rattenlepra auf den Menschen gehandelt haben.

KONDO berichtet Untersuchungen über den Verwendungsstoffwechsel und kommt zu der Ansicht, daß verschiedene Abarten des Bacillus vorkommen, denn einmal fand sich dabei Ähnlichkeit mit den säurefesten saprophytischen Bakterien, andererseits mit dem Warmblüter-Tuberkelbacillus, laufende Übergänge waren vorhanden.

Nach ROGERS und MUIR ist der Leprabacillus je nach der Phase der Krankheit verschieden. 1. Während der Ruhepause zeigt der Leprabacillus seine normale Form, Stäbchen, gestreckt oder leicht gekrümmt, legt man einen Tuberkelbacillus daneben, so ist Unterscheidung unmöglich, aber Leprabacillen gewöhnlich in Bündeln zusammenliegend. 2. In der Reaktionszeit behalten viele Bacillen diese Form, mehr oder weniger sind verändert, teilweise nehmen sie basische Farben nicht an und sind folgendermaßen verändert: a) diphtheroide Stäbchen mit bipolarer Färbung, b) Stäbchen perlschnurartig, c) breite, runde, sporenähnliche Formen, entweder an einer Seite oder an beiden Seiten zugespitzt, d) sporenähnliche Formen ohne Stäbchen, e) dünne, gleichmäßig gefärbte Stäbchen. Das Aussehen der Bacillen zeigt an, in welcher Phase sich der Prozeß befindet und in welcher Weise die Krankheit fortschreitet. Die Stäbchen sind säurefest, nicht leicht entfärbbar durch Mineralsäuren oder Alkohol. Unterscheidung von Tuberkelbacillen: a) bündelförmige Anordnung, b) zahlreicher, c) gestreckter oder weniger gekrümmt, d) durch die Lagerung im Gewebe, e) Tierversuche negativ, f) Leprabacillen leichter entfärbbar durch Säuren, Tuberkelbacillen leichter entfärbbar durch Alkohol. Smegmabacillus weniger alkoholfest.

Die *Säurefestigkeit* des Lepraerregers, welche sowohl bei der Morphologie wie bei der Kultur und der Färbung eine große Rolle spielt, ist, wie bei dem Tuberkelbacillus, nur eine bedingte, denn bei sehr langer Einwirkung von Säuren kann man natürlich die Säurefestigkeit beseitigen und ebenso gelingt es durch sehr lange Einwirkung von Alkohol zu entfärben. Ferner gibt es noch eine Eigentümlichkeit, welche vielleicht mit der Wirkung von Säuren oder Alkohol

auf den Bacillus etwas zu tun haben kann oder von Bedingungen abhängt, die wir noch nicht kennen. Nicht allzu selten kommt es vor, daß sich die Leprabacillen in Ausstrichen oder im Gewebe nicht färben, während ein anderer Untersucher oder eine erneute Färbung die Bacillen deutlich zur Erscheinung bringt. Über solche Beobachtungen ist von den verschiedensten Seiten berichtet worden. Dieselben Verhältnisse liegen beim Tuberkelbacillus vor und auch bei diesen ist festgestellt, daß der Grad der Säurefestigkeit verschieden sein kann, er ist vom Alter der Kultur, von der Tierart und von der Stärke oder Dauer der Säureeinwirkung oder von bisher unbekannten Bedingungen abhängig. Auf weitere Einzelheiten beim Tuberkelbacillus kann hier nicht eingegangen werden. Deycke behauptet, daß die Säurefestigkeit auf die freien Fettsäuren, die schwere Färbbarkeit auf das Neutralfett zurückzuführen sei. Bei der großen Ähnlichkeit im färberischen Verhalten mit dem Tuberkelbacillus ist es mehr als wahrscheinlich, daß der Leprabacillus wahrscheinlich auch in seinen verschiedenen Entwicklungsstadien sich verschieden gegen Säuren verhalten kann. Die Ziehl-Neelsen-Färbung läßt deutlich erkennen, daß bei ganz gleichmäßig dicker Schicht die einzelnen Stäbchen sich verschieden stark rot färben können. Émile-Weil fand, daß in älteren Knoten die Bacillen granuliert werden, ihre Säure- und Gramfestigkeit verlieren, Übergänge sind vorhanden. Marchoux stellte fest, daß schon durch energisches Zerreiben von Nasensekret die Säurefestigkeit der Bacillen abnimmt. Die Fuchsinfarbe kann bei der nachfolgenden Färbung z. B. mit Methylenblau mit oder ohne Säureentfärbung aus vielen Bacillen teilweise verdrängt werden. Die Unterschiede in den verschiedenen Stadien der Bacillenentwicklung hat Lawrence Herman besonders untersucht, er nimmt an, daß sich die jungen Bacillen aus frischen Infiltraten im Fieberstadium bei kurz dauernder Färbung schwächer mit Karbolfuchsin färben, es weniger festhalten und Methylenblau besonders in der Wärme annehmen. Dagegen behauptet Émile-Weil, daß die Färbung durch Karbolfuchsin zwar schnell vor sich geht, daß die Bacillen aber der Entfärbung durch Säure nur dann vollständig Widerstand leisten, wenn sie aus jungen Lepromen stammen, in alten Herden verlieren die stark granulierten Bacillen die rote Farbe oft und werden durch Methylenblau violett und blau gefärbt. Auch 10%-iger HNO_3 Alkohol entfärbt die durch Anilinviolett in der Kälte gefärbten Bacillen (Baumgarten) aus alten Herden und ebenso die Gramsche Methode (auch nach Mc Leod). Schon Ehrlich hatte nachgewiesen, daß die säurefesten Tuberkelbacillen, wenn sie älter sind, der Säureentfärbung geringen Widerstand entgegensetzen. Nach neueren Untersuchungen von Klingmüller müssen diese Beobachtungen mit großer Vorsicht angesehen werden, denn in vergleichenden Färbungen stellt sich heraus, daß sich sowohl die soliden Stäbchen wie die Granula unter verschiedenen Bedingungen ganz verschieden färben und entfärben können. Im allgemeinen konnte von ihm festgestellt werden, daß sowohl die soliden Stäbchen wie die Stücke oder die Granula sich meist viel besser darstellen lassen, wenn z. B. mit Fuchsin vorgefärbt wird. Die Granula und Stäbchen vertragen selbst bei kürzerer Färbung mit Fuchsin von etwa 2—4 Stunden eine ebenso lange Einwirkung von Säure und Alkohol, als wenn man sie 12—24 Stunden lang mit Fuchsin in der Kälte oder im Brutschrank färbt.

Die sog. *säurefesten Körner* haben zeitweise bei der Lepra eine Rolle gespielt. Es finden sich nämlich sehr häufig in den Schweißdrüsen säurefeste Körnchen, welche wiederholt für Teile des Lepraerregers angesprochen sind. Jadassohn, Tschlenoff und Wersiloff haben dann nachgewiesen, daß solche Körnchen bei den verschiedensten Dermatosen vorkommen, auch in normaler Haut und somit gelegentlich auch in lepröser Haut. Fick faßt die Beobachtungen zusammen,

die Befunde von Babes einerseits und Jadassohn und seinen Schülern andererseits widersprechen sich nicht, denn es kommen tatsächlich auch in den Schweißdrüsen Stäbchen, Stücke von Stäbchen und Körnchen vor, welche unzweifelhaft von dem Leprabacillus stammen. Nach vielfachen und vergleichenden Untersuchungen, welche namentlich mit verschiedener Änderung in der Ziehl-Neelsen-Färbung in bezug auf Erwärmung, Dauer der Färbung, Dauer und Art der Entfärbung angestellt sind, hat Klingmüller folgende Unterschiede gefunden: die säurefesten Körnchen haben selbst in ihren kleinsten Formen eine mehr schollenartige Anordnung, sie sind nicht ganz gleichmäßig gefärbt, ihre Begrenzung ist nicht scharf, während die zum Leprabacillus gehörigen Körnchen und Stückchen scharf begrenzt sind, sich gleichmäßig färben und die Fuchsinfarbe viel stärker annehmen, außerdem findet man nicht selten neben diesen Leprakörnchen auch noch mehr oder weniger deutliche Stäbchenstücke oder Stäbchen, oft sieht man die Granula oder Stückchen manchmal abwechselnd hintereinander gelagert. Vignolo hatte schon früher darauf aufmerksam gemacht, daß die säurefesten Körnchen nur innerhalb der Epithelien des sezernierenden Teils der Drüse liegen, während die Leprakörnchen nicht nur in, sondern auch außerhalb der Zellen im Lumen der Drüse und des Ausführungsganges liegen und auch in die Zwischenräume der Epithelien eindringen, ferner konnte er den Übergang von Bacillen in Körnchenhaufen feststellen und meint, daß sie größer sind als die nichtbacillären, so daß sie häufig die Größe des Kerns der sie einschließenden Epithelzelle erreichen. Die letztere Behauptung kann Klingmüller nicht bestätigen.

Die *granuläre Form* des Lepraerregers wird heute vielfach als ein Zerfallsprodukt angesehen, während der Lepraerreger in seinem virulenten Stadium ein festes Stäbchen ist. Eine besondere Rolle spielt diese Auffassung neuerdings bei der Beurteilung der Erfolge der neuzeitlichen Leprabehandlung. So nehmen Rogers und Muir an, daß durch die Behandlung mit den Chaulmoograpräparaten die Leprastäbchen aktiv zerstört werden, in Körnchen zerfallen und bei günstigem Erfolg der Behandlung auch diese noch vollständig verschwinden. Auch Parra Santos, Row, Mc Donald, Mitsuda u. a. nehmen an, daß die granulären Formen Degenerationserscheinungen sind. Vernes meint, daß sie die Folge einer starken Bakteriolyse durch die Behandlung seien. Provencà will mikroskopisch durch den Nachweis von solchen Granulaformen die behandelten von den unbehandelten Fällen unterscheiden.

Gegen diese Auffassung sprechen sich Much, Marchoux, Klingmüller und de Mello aus. Much beschreibt als Muchsche Formen 1. die nach Ziehl nicht darstellbaren granulierten Stäbchen und 2. die isolierten Granula bei Tuberkulose. Alle gramfärbbaren Granula sind unter sich keineswegs biologisch identisch, denn es gibt eine säurefeste und eine nichtsäurefeste Form des Tuberkelbacillenvirus. Die Bacillen zerfallen in Granula und diese imprägnieren sich mit Neutralfett. Die gewöhnlichste Form des Tuberkelbacillus ist die eines säurefesten Bakterienleibes, dem gramfärbbare Granula in verschiedener Zahl und von verschiedener Größe zum Teil eingelagert, zum Teil angelagert sind. Die zweite Form ist die granuläre Form, welche bei der Doppelfärbung keine Spur säurefester Substanz zeigt und welche entweder als gekörntes Stäbchen oder als isoliertes Granulum oder als Granulahaufen auftritt. Zwischen diesen beiden Formen gibt es Übergänge. Die Muchschen Granula sind erkennbar durch ihre scharfe Begrenzung und durch die Aneinanderreihung in stäbchenartige Gebilde. Marchoux schließt sich der Ansicht von Much an, daß die granuläre Form virulent sei und hält die granuläre Form sogar für widerstandsfähiger. Klingmüller wies nach, daß man die Muchschen Granula bei der Lepra wie bei der Tuberkulose mit vorsichtiger Anwendung der Färbung nach

Ziehl-Neelsen darstellen könne, daß diese Körnchen durch die Gefäßwand hindurchtreten, auch in entfernteren Stellen von den Gefäßen im Gewebe zu finden sind und sich in ihrer Umgebung Gewebsveränderungen finden. Diese Körnchen oder Stäbchenstücke müssen also imstande sein, das Gewebe zu verändern und können demnach nicht als abgestorbene Teile des Bacillus angesehen werden. Paldrock hatte schon vorher behauptet, daß diese Granula Reproduktionselemente darstellen. Nach De Mello haben wir keinen wissenschaftlichen Grund, die granulierte Form der Bacillen als Degeneration aufzufassen, die als ein bakteriologischer Beweis für die Besserung gelten soll; wenn ein Kranker vor und nach der Behandlung mit ausgesprochener Besserung untersucht wird, so findet man einen Rückgang sämtlicher Formen der Stäbchen und in keiner Weise eine Veränderung in dem Verhältnis zwischen festen Stäbchen und Splittern.

Die granulierten Formen des Lepraerregers haben Lutz und Unna dazu geführt, die Kokkenreihen als das „normale" Strukturbild aufzufassen. Lutz verwandte bei seinen Untersuchungen eine verlängerte Gramfärbung und Behandlung mit rauchender Salpetersäure, Unna zeigte, daß durch nascierendes Jod, durch Behandlung mit polychromem Methylenblau, rotem Blutlaugensalz und saurem Alkohol die *Kokkothrixform* darstellbar ist; die einzelnen Körnchen können zu dickeren Gebilden anschwellen, welche Unna früher als Dauerformen, später vielleicht als die Grundlage von Sporen ansprach. Die Behauptung von Unna, daß für die Körnerfärbung zwischen Rosanilinen und Pararosanilinen Unterschiede bestehen, sind von Neisser widerlegt worden. Gegen diese Auffassung von Lutz und Unna ist häufig der Einwand gemacht worden, daß die Kokkothrixformen eine Degenerationserscheinung darstellen und daß die Art der Färbung diese Form besonders hervortreten lasse. Philippson wies aber darauf hin, daß die Kokkothrixform neben der Stäbchenform in den gleichen Schnitten vorkommen könne. Diese Beobachtung ist weiterhin so häufig gemacht worden, daß man daraus schließen kann, daß die Kokkothrixform nicht ein durch die Färbung bedingtes Kunstprodukt ist, sondern daß man mit der gleichen Methode homogene und Körnchenform darstellen kann. Man kann also annehmen, daß die Körnchenform eine Änderung in der Bacillenstruktur darstellt (Jadassohn).

Ob die bei der Lepra nachgewiesenen Bacillen *lebendig oder abgestorben* sind, ist wiederholt besprochen worden (Cornils, Wesener, Deycke, Truffi u. a.). Unna hat dann auf Grund seiner besonderen Färbungsverfahren, welche später besprochen werden, behauptet, daß man die lebenden von den abgestorbenen Bacillen scharf unterscheiden könne. Nach seiner Thymen-Victoriablau-Safranin-Methode färben sich die lebenden Bacillen blau, die toten mit Safranin metachromatisch, und zwar goldgelb. Daß die gelbgefärbten Bacillen abgestorben sind, glaubt Unna durch folgende Tatsachen beweisen zu können: 1. Bei seiner Färbung sind viel mehr Bacillen dargestellt als in den einfach gefärbten, und die gelbgefärbten treten an die Stelle der ungefärbten Schleimmassen; 2. die gelben Bacillen sind besonders reichlich im Innern der Globi vorhanden; 3. in klinisch alten Lepromen ist die Zahl der gelben Bacillen viel größer als in klinisch jungen; 4. in unbehandelten Lepromen sind niemals alle Bacillen gelb, während in behandelten Lepromen die gelben vorwiegen oder auch fast ausschließlich vorhanden sind; ferner sind die Bacillenhaufen, welche auf dem Endothel der Capillaren aufsitzen, in unbehandelten Lepromen stets blau, auch wenn rundherum im Gewebe alle Bacillen die gelbe Farbe zeigen und auch nach der Behandlung die Endothelbacillen gelb sein können.

Gegen diese Auffassung Unnas hat sich Babes dahin ausgesprochen, daß die verschiedene Form des Lepraerregers auf Verschiedenheiten in der Färbung

beruhe und daß man auch mit anderen Färbungsverfahren ebenso gut je nach der Dauer der Einwirkung diese Formen darstellen könne. MERIAN und SOLANO haben auf Ausstrichen von Wattebäuschen, welche in die Nase Lepröser eingelegt waren, die Hälfte der Bacillen gelb gefärbt gefunden. TEREBINSKI machte den Einwand, daß es je nach der Dauer der Färbung und der verschiedenen Wärme der Farblösungen verschieden gefärbte Bacillen gäbe, sowohl bei den Tuberkelbacillen wie bei Kokken, Prodigiosus, Staphylo- und Streptokokken; färbte er alle diese Bakterien auf demselben Objektträger, so waren sie teils gelb, teils orange, teils rot; die nichtsäurefesten Formen sind nicht tot, es gäbe säurefeste und nichtsäurefeste Tuberkelbacillen und Leprabacillen, Aufschwemmungen von Tuberkelbacillen, welche mit Säure behandelt waren und Meerschweinchen intraperitoneal eingespritzt wurden, ließen die Tiere an Tuberkulose eingehen, trotzdem bei den meisten Meerschweinchen in der Emulsion alle Bacillen durch die Säure entfärbt waren. Demgegenüber behauptete UNNA, daß nicht der Unterschied der Säurefestigkeit beweise, ob der Leprabacillus tot oder lebendig sei, sondern das Absterben des Bacillus im Gewebe zeige sich an der geringeren Färbbarkeit nach ZIEHL. SPRECHER hat lepröse Haut zwei Monate lang faulen lassen und in solchen Präparaten gefunden, daß sich die Bacillen ebenso färben wie an frischem Material. Dasselbe war bereits von ARNING für Leichenmaterial nachgewiesen, in welchem sich noch nach 7 Monaten charakteristische Bacillen färben ließen, ebenso fand er noch nach Monaten in leprösen Hautstückchen, vom Lebenden entnommen und in Wasser gehalten, sich prächtig färbende Bacillen in großer Anzahl. TRUFFI kann sich auf Grund seiner Untersuchungen den Anschauungen UNNAs nicht anschließen, SANDES will lieber von jüngeren und älteren Bacillen statt von lebenden und toten sprechen. Schon früher hatte STALLARD Lepragewebe in Wasser 21 Monate lang maceriert und darin die Bacillen noch unverändert nachgewiesen. Wenn die soliden Stäbchen wirklich die virulente, lebens- und vermehrungsfähige Form des Lepraerregers wären, so müßte die Lepra unter Umständen eine sehr leicht übertragbare Krankheit sein, denn solche Formen können sich in sehr großen Mengen auf der Oberfläche der Haut finden (BABES); KLINGMÜLLER und WEBER gelang es, in Hautschuppen außerordentlich große Mengen nachzuweisen, wenn sie Hautschuppen vor der Färbung mit verdünnter Kalilauge behandelten.

T. AOKI und Y. AOKI gab die von UNNA vorgeschlagene Doppelfärbungsmethode ein unzureichendes Ergebnis. Sie haben zur Doppelfärbung lebender und toter Leprabacillen die Erythrosin-Methylenblaumethode angewandt. Bei Benutzung dieser Methode färben sich die abgestorbenen Bacillen durch Methylenblau meist nicht blau, sondern dunkelblauviolett, wodurch ein sehr schöner scharfer Gegensatz zwischen den lebenden hellroten und den toten blauvioletten Bacillen entsteht. Wenn man mit dieser Methode unbehandelte oder neu auftretende Leprome untersucht, so findet man zwischen einer geringen Zahl blauvioletter zahlreiche hellrote Bacillen, welche sie als lebende, kräftige, genug entwickelte Elemente betrachten müssen. Im Gegensatz zu obigem Befund sieht man bei den energisch behandelten oder älteren Lepromen, daß die Zahl der hellrot gefärbten Bacillen unverkennbar geringer ist als die der dunkelblauviolett gefärbten. Nach den bisherigen Versuchen mit Leprabacillen, welche vorher durch Hitze oder Chemikalien abgetötet wurden, muß angenommen werden, daß diese dunkelblauvioletten Elemente von abgeschwächter Vitalität oder tot sind. Daß das Hellrot einen Übergang zum Dunkelblauviolett zeigt, ist außer Zweifel und bei der Beurteilung, ob die Leprabacillen noch am Leben oder abgestorben sind, muß man natürlich die morphologischen Veränderungen in ihren Entwicklungsstadien berücksichtigen.

Die *Erythrosin-Methylenblaumethode* ist kurz zusammengefaßt die folgende: dünner Ausstrich (kurz nach Lufttrocknung) A. 5 Minuten mit Erythrosinlösung bei 80°, Erythrosin 1,0, Pikrinsäure 0,15, Aqua dest. 100,0. Vorsichtige Wasserabspülung. B. Durchziehen 1 Minute in Kali caust. 5,0, Alkohol. absol. 30,0, Aqua dest. 70,0. Auswaschen in Wasser. C. Färbung 1 Minute in 1% Kali. caust. 1,0, gesättigte alkohol. Methylenblaulösung 15,0, Aqua dest. 100,0.

Nach dieser Behandlung erscheinen die lebenden Bakterien hellrot, die toten dunkelblauviolett und die Übergänge leicht rotviolett gefärbt. Wenn auch nicht entschieden wird, ob die veränderte Reaktion eines pathogenen Mikroorganismus auf Färbemittel als genügendes Kriterium für seine Lebensfähigkeit angesehen werden kann, so glauben T. und Y. Aoki doch, daß die vorliegende Methode wenigstens als neues Hilfsmittel eine Rolle in der diagnostischen und therapeutischen Forschung spielen kann.

Färbungen.

Die wichtigste Färbungsmethode des Leprabacillus ist das Verfahren nach Ziehl-Neelsen. Die einzelnen Abschnitte dieses Färbungsverfahrens werden verschieden gehandhabt. Es werden sowohl für die Dauer der Färbung mit Karbolfuchsin, ob warm oder kalt, ferner für die Art und Stärke der Säure, die Dauer der Einwirkung des Alkohols ganz verschiedene Angaben gemacht. Im allgemeinen wird anerkannt, daß die Art der Fixierung der Ausstrichpräparate, Celloidin- und Paraffinschnitte die Färbung beeinflussen kann. Für Ausstrichpräparate aus Gewebssaft, Eiter, Schleim und sonstigen Flüssigkeiten ist die beste Fixierung: Trocknen an der Luft, 3mal kurz durch Spiritus- oder Gasflamme ziehen und dann färben. Jede Vorbehandlung mit Kochsalz oder ähnlichen Lösungen, mit Alkohol, Formalin usw. beeinträchtigt die Färbbarkeit der Bacillen. Das gilt besonders für die Ausstrichpräparate mit sehr wenig Bacillen. Ist das aufzustreichende Material zu zähe, so kann man es mit physiologischer NaCl-Lösung verdünnen, damit eine möglichst gleichmäßige dicke Schicht hergestellt und dadurch die Färbung in dem ganzen Präparat eine gleichmäßige wird.

Was die *Fixierung* von Gewebsteilen für Färbungen anlangt, so ist sicher Alkohol das beste Fixierungsmittel, besonders gut ist auch Sublimat oder Sublimatverbindungen wie Zenker und 5%iges Sublamin (Klingmüller), desgleichen Fixierung in Müllerscher Flüssigkeit. Weniger gut für Bacillenfärbung ist die Fixierung in Formalin. In Paraffinschnitten färben sich die Bacillen viel besser als in Celloidinschnitten. Die Einwirkung fettlösender Mittel wie Äther und Chloroform ist möglichst zu vermeiden. Der Einschluß der Schnitte in Balsam ist, wie besonders Unna hervorgehoben hat, von Wichtigkeit für die Erhaltung der Präparate.

Unna gibt für Celloidinchnitte folgende Formel an: Ziehlsche Lösung eine Nacht bei Zimmertemperatur, abspülen, Salpetersäure (30%ig) 5 Sekunden, dann sofort in Alkohol absol. 10—15 Minuten, Bergamottöl, Balsam. Die Bacillen erscheinen als dunkelrote, glatte Stäbchen, die wohl hin und wieder schmälere Unterbrechungen aufweisen, aber nie dickere, punktförmige, über die Grenze des Stäbchens hinausragende Verdickungen (wie die Körner der Kokkothrixform) zeigen. Darier und Jadassohn: Alkoholfixierung, 2 Stunden in warmem Karbolfuchsin, vorsichtig 10%iges HNO_3, Löfflers Methylenblau. Lubimoff: Fuchsin und Borsäure āā 0,5, Alkohol 15, Aqua dest. 20, zuerst Borsäure in Aqua dest. gelöst und dann Alkohol, dann Fuchsin, Schnitte 24 Stunden, dann H_2SO_4 1 : 5, bis sie gelbbraun, Gegenfärbung mit Mythylenblau. Lespinasse: Milchsäure 40 ccm Aqua dest. 160,0, Alkohol 800,0 mit einem Überschuß von Methylenblau; das fixierte Präparat 5 Minuten mit Karbolfuchsin bis zur Dampfentwicklung erwärmen, abgießen ohne abzuspülen, 5 Minuten in obige Lösung bis zur völligen Entfärbung, sehr gut abspülen, das Präparat soll blau oder gelblich scheinen. Galli-Valerio: Färbung mit warmer

Ziehl-Lösung, HNO_3 1 : 3, Thymol-(Piana)blau. FAVRE und SAVY: Ziehl-Lösung warm, 3%ige Milchsäure, 95%iger Alkohol, wässerige Methylenblaulösung. LUISI: gesättigte, wässerige Krystallviolettlösung, versetzt frisch mit 3½ Tropfen 5%igem Acid. carbol., heiß färben 15—20 Sekunden, rasche Entfärbung in 10%igem HNO_3, ausgiebig waschen in Aqua dest., kalt färben 30—40 Sekunden mit 1%iger wässeriger Fuchsinlösung, auswaschen in Aqua dest. VERSARI hat dieses Verfahren etwas geändert für Gewebsschnitte: Formalinfixierung, Paraffineinbettung, Schnitte in Xylol, Alkohol in absteigender Reihe, Aqua dest., Färbung in derselben Krystallviolettlösung wie LUISI mit 5—6 Tropfen 5%iger Carbolsäure, 1 Stunde bei 37°, entfärben in 3%iger Salzsäure, zweimal wechseln, bis die Stücke keine Farbwolken mehr abgeben, waschen in Aqua dest., 4—6 Minuten in wässeriger 1%iger Eosinlösung, Alkohol in aufsteigender Reihe, Xylol, Canadabalsam. SCHULTE-TIGGES: basisches Fuchsin 1,0, 5%iges Phenol 100,0, Alkohol absolut.; in dieser Lösung eine Minute erhitzen, aber nicht sieden, Leitungswasser, entfärben mit 10%iger wässeriger Lösung von Natriumsulfit. Leitungswasser, gesättigte Pikrinsäure, Leitungswasser, trocknen ohne Fließpapier. Nachprüfungen dieser Methode von HASSELTINE und GORMAN haben gezeigt, daß die ursprüngliche ZIEHL-NEELSEN-MethodeFärbung besser ist, denn sie zeigt mehr Bacillen, und der blaue Untergrund ist für das Auge deutlicher als der gelbe. SCHLOSSMANN behauptet, daß die 10%ige Natriumsulfitlösung Tuberkelbacillen und Leprabacillen nur nach 24stündiger Einwirkung entfärbt, während alle anderen säurefesten Bacillen die ZIEHLsche Färbung schon nach einer Stunde abgeben. Die Methode nach FRAENKEL-GABBET ist ebenfalls gut brauchbar. KLINGMÜLLER findet, daß die Entfärbung mit 5%iger H_2SO_4 deutlichere Bilder gibt als mit 3%igem salzsaurem Alkohol, letzterer läßt die Bacillen nicht so scharf hervortreten, das gilt sowohl für Ausstrichpräparate als Paraffinschnitte, die getrennte Entfärbung mit Schwefelsäure und Alkohol ist überhaupt besser als mit saurem Alkohol, im allgemeinen empfiehlt sich die Färbung mit Karbolfuchsin bei Zimmertemperatur, etwa 18°, für 2—4 Stunden vorzunehmen, länger dauernde Färbung kann zwar gelegentlich, namentlich wenn wenig Bacillen vorhanden sind, mehr Bacillen sichtbar machen, aber namentlich bei Schnitten wird das Auffinden spärlicher Bacillen dadurch erschwert, daß aus dem Gewebe, und zwar namentlich aus dem Bindegewebe der rote Farbstoff nicht ganz ausgezogen werden kann, sondern ein rosafarbener Ton bleibt, wodurch das Auffinden spärlicher Bacillen erschwert wird. Die Nachfärbung soll vorsichtig gemacht werden, nur schwache Methylenblaulösungen oder verdünntes LÖFFLERsches Methylenblau anwenden und auch diese nur so kurz, daß Ausstriche und Schnitte nur hellblau erscheinen, sonst überdeckt das Blau die hellroten Bacillen. Ferner hat KLINGMÜLLER festgestellt, daß eine solche vorsichtige Färbung nach ZIEHL-NEELSEN der *Gram*färbung (Original WEIGERT und MUCH) überlegen ist. Besonders ausführlich hat WADE die Färbung der Bacillen in Paraffinschnitten untersucht: Gefrier- oder Celloidinschnitte sind für das Studium der Lage und Zahl der Bacillen unpraktisch; Fixierung: ZENKER, Alkohol ist in schwächeren Graden für Ausstrichpräparate harmlos, eine Woche Einwirkung 70%igen Alkohols oder weniger schädigt die Bacillen nicht, färben sich besser als ohne Alkohol; stärkerer Alkohol in derselben Zeit schädigt entsprechend der Konzentration, für Gewebe 70%iger Alkohol; beim Einbetten 95%iger und absoluter Alkohol so kurz wie möglich; Aufhellung: Chloroform zerstört die Farbfähigkeit, Zedernholzöl sehr gut; Entfernung des Paraffins aus den Schnitten: gewöhnliche Lösungsmittel und Alkohol vor Wasser schädigt die Bacillen; Xylene, Benzene, Gasoline, Cajeputöle entfernen das Paraffin bei dortiger (Philippinen) Temperatur in einer Minute oder weniger; Thymen in zwei Minuten, Lavendel in 3—5 Minuten und Origanum in über 10 Minuten. Das Lösungsmittel wird abgewischt, Schnitt mit Löschpapier getrocknet, dann in Wasser oder Farbe. Nach dem Abtrocknen schnell in Wasser oder Farbe und rasch eingetaucht. Nach Xylol oder Benzol kurz waschen vor der Farbe, aber am besten ohne Waschung. Nach den anderen Lösungsmitteln 1 Stunde in fließendes Wasser. Färbung: kalt, 1—2 Stunden oder länger, manchmal über Nacht, am besten 10%ige alkoholische Fuchsinlösung, ohne vorherige Waschung werden die Schnitte mit Farbniederschlägen überzogen, das soll vermieden werden. Entfärbung: 20%ige Salpetersäure genügt, 30%ige besser, 10%ige nicht so gut, 10—20 Sekunden, bis sie grau sind, dann schnell auswaschen. Gegenfärbung: Löffler ½ und ¼ Verdünnung 1—20 Minuten. Entwässerung und Aufhellung: Alkohol nicht geeignet, Aceton am besten, Zedernholzöl und Anisöl teilweise besser, aber nicht so gut wie Aceton, schnell in Xylol. Wasser kann entfernt werden durch Fließpapier und einige Tropfen Anisöl. Einschluß: Xylolbalsam, Löschpapier, am besten mehrere Lagen dünnes Klosettpapier.

Zum genaueren Studium der Lage der Bacillen im Verhältnis zu den Zellen und dem Gewebe kann man die ZIEHL-NEELSEN-Färbung mit einer Färbung nach VAN GIESON oder HANSEN (Pikrinsäure, Fuchsin) verbinden. Dabei ist besonders vorsichtig zu verfahren, denn die Pikrinsäure kann einen Teil der Bacillen entfärben, aber manchmal gelingt es dadurch, sehr schöne Gewebsbilder zu erhalten. Fettfärbungen können gleichfalls mit Bacillenfärbung verbunden werden (G. HERXHEIMER, RIECKE).

Gramfärbung.

Nach Émile-Weil ist der Leprabacillus in alten Lepromen gramnegativ. Diese Beobachtung ist von anderen Untersuchern nicht bestätigt worden. Die Untersuchungen von Lutz und Unna mit Änderungen des Gramverfahrens sind bereits oben wiedergegeben. Klingmüller findet das *Gram*verfahren der vorsichtigen Methode nach Ziehl-Neelsen unterlegen. Die Färbung nach Much ermöglichte Arning und Lewandowsky die Auffindung von Leprabacillen in Präparaten, wo sie vorher nicht nachweisbar waren. Nobl hat diese Beobachtung bestätigt. Lie hat keine Vorteile der Much-Färbung in Hautflecken und Spinalganglien feststellen können. Das Muchsche Verfahren ist für Ausstrichpräparate: 48 Stunden in Anilinwassergentianaviolettlösung, nicht abspülen, $1^1/_2$ Minuten in Lugolscher Lösung, $10^0/_0$iger Aceton-Alkohol absol., bis keine Farbe mehr abgeht, Gegenfärbung mit stark verdünnter Fuchsinlösung, Methylviolett BN gesättigte alkoholische Lösung 10ccm und $2^0/_0$iges Karbolwasser 100 ccm, darin 24—48 Stunden bei 37° färben, JK 5,0 und $2^0/_0$iges H_2O_2 100 ccm 2 Minuten, Alkohol absol., trocknen, Balsam. Much bezeichnet als Muchsche Formen die nach Ziehl nicht darstellbaren granulierten Stäbchen und die selten zu findenden soliden Stäbchen und die isolierten Granula; es gibt zwischen beiden Formen Übergänge, sie sind identisch mit den Spenglerschen Splittern und erkennbar durch ihre scharfe Begrenzung und die Aneinanderreihung in stäbchenartigen Gebilden. Sugai fand die Muchschen Granula sehr zahlreich bei den Leprabacillen im Gegensatz zu den Tuberkelbacillen, es gibt jedoch Fälle, bei denen diese Granula ganz fehlen können, er hält eine Unterscheidung zwischen Leprabacillen und Tuberkelbacillen nicht für möglich.

R. D. Lillie gibt ausführliche Vorschriften über das *Gram*verfahren: Paraffinschnitte von 5 μ oder Gefrier-Schnitte auf dem Glas fixiert durch die Celloidinmethode nach Mallory und Wright werden in Wasser gebracht. 30 Sekunden gefärbt mit Krystallviolett 2 g — $95^0/_0$ Alkohol 20 ccm — $1^0/_0$ Ammon. oxalat. in Aqua dest. 80 ccm, nach Lösung filtriert, sofort gebrauchsfertig. Tuberkelbacillen und Leprabacillen länger färben oder erhitzen 90 Sekunden auf einer heißen Platte bei 50—52°. In Leitungswasser waschen. Lugol: Jod 1, JK 2, H_2O 100, für 30 Sekunden. In Leitungswasser spülen. Aceton mit Tropfflasche, bis keine Farbe mehr abgeht, etwa 10—15 Sekunden. In Leitungswasser abspülen (nach der Anwendung von Aceton nicht mehr trocknen). Gegenfärbung mit $0{,}5^0/_0$ wässeriger Lösung von Safranin für 30 Sekunden. Mit Wasser abspülen. Entwässern mit Aceton. Xylol (bei feuchtem Wetter soll man das Xylol mit Filtrierpapier abwischen, da Aceton Wasser anzieht). *Grampositive* Bakterien sind schwachblau, *gramnegative* rot, Zellkerne tiefrot, Cytoplasma von Lympho- und Plasmazellen mäßig tiefrosa, Cytoplasma anderer Zellen blaßrosa, Fibrin blaßrosa, Kollagen gewöhnlich rosa in dickeren Bündeln, manchmal leicht violett. *Lepraschnitte* von Milz, Leber und Testes zeigten mehr Bacillen als Ziehl-Neelsen. In Hautknoten, in Schnitten wurden gleichfalls mehr Bacillen gefunden. Weitere Vergleichsuntersuchungen nach Ziehl-Neelsen, Gramverfahren warm und Gram mit Thiosulfat. Am besten Gram, dann Gram-Thiosulfat und dann Ziehl-Neelsen.

Safranin.

Babes: Anilinwasser-Safranin, Jod-Jodkalium, Alkohol, Methylenblau gibt ausgezeichnete Bilder, man muß aber je nach der Dicke des Ausstriches oder Schnittes die Dauer der Einwirkung des Jods und des Alkohols kontrollieren. Lie verwendet gesättigte wässerige Safraninlösung und Nachfärbung mit Methylenblau.

Baumgarten: 5—7 Minuten färben in verdünnter Alkohol-Fuchsinlösung (5 Tropfen gesättigte Alkohol-Fuchsinlösung auf 5 ccm Aqua dest.), $^1/_4$—$^1/_2$ Minute entfärben in einem Gemisch von 10 ccm Alkohol und 5 ccm Salpetersäure, abspülen in Wasser, nachfärben mit verdünnter wässeriger Methylenblaulösung, abspülen in Wasser. Leprabacillen rot, Tuberkelbacillen ungefärbt. Bayon: $2^1/_2{}^0/_0$ Karbollösung mit Fuchsin, warme Lösung 1—2 Stunden je nach der Dicke des Schnittes, entfärben mit $1^0/_0$ Salzsäure in Methylalkohol, Alaunhämatoxylin. Israel und Doutrelepont: Hämatoxylin oder Hämalaun, Karbolfuchsin, Jod-Jodkali, Anilin, Xylol, Balsam. Nach Klingmüller kann man Karbolfuchsin durch Anilinwasserfuchsin ersetzen. Ogawa nimmt statt des üblichen Karbolfuchsin Kreosotfuchsin. Fick: konzentrierte Lösung von Fuchsin in $2^0/_0$iges Karbolwasser 20—25 Minuten, abspülen in Wasser, $^1/_4$ Minute abspülen in $95^0/_0$igem Alkohol, 2 Minuten $1^0/_0$iges Jodgrün in $2^0/_0$igem Karbolwasser, $98^0/_0$iger Alkohol, bis der Schnitt hellgrün aussieht. Bacillen rot, Kerne grün, Kollagen farblos.

Wolters: 24 Stunden im Vanadiumchlorat $10^0/_0$ig 2 Teile, Aluminium acet. $9^0/_0$ig 8 Teile, abspülen mit Wasser, 3 Stunden lang färben bei 37° in Hämatoxylin 2,0 und $1^0/_0$ig. Essigsäure 100,0, entfärben in Weigerts Borax-Blutlaugensalz. Bacillen tiefschwarz, Gewebe gelblich.

Die Methoden von Koch und Ehrlich für die Färbung der Tuberkelbacillen sind auch für die Leprabacillen brauchbar.

Spiegel: Anilinwassergentianaviolett, 30%ige Salpetersäure, abspülen mit verdünntem Alkohol, Jodierung, absoluter Alkohol, nachfärben mit schwacher wässeriger Eosinlösung.

Unna hat eine besondere Methode zur Färbung des Bacillenschleims angegeben. Fixierung der frischen, möglichst kleinen Knotenstückchen in 1%iger Salpetersäure zwei Stunden, Härtung in Alkohol, Einbettung in Celloidin, Entfernung des Celloidin aus den Schnitten. Die Schnitte werden auf Objektträgern mäßig angetrocknet, Färbung in Karbolfuchsin, abspülen in Wasser, 33%ige Salpetersäure, Spirit. dilut. und Wasser, wobei sie allmählich, schwach rosa gefärbt, in ein Schälchen zurückgespült werden. Färbung des Protoplasmas, der Kerne, des Kollagens und des Bacillenschleims mit polychromer Methylenblaulösung 1/2 Stunde im Schälchen, abspülen in Wasser. Ent- und Umfärbung des Kollagen durch neutrale 1%ige Orceinlösung (Grübler) 1/2 Stunde, abspülen in absol. Alkohol 5 Minuten, Wasser. Der Schnitt wird auf dem Objektträger mit Fließpapier angetrocknet und mit Anilinöl + 1%iger Salpetersäure so lange entfärbt, bis der Schnitt einen reinen Orceinton annimmt, abspülen in Anilinöl, Xylol und Einbettung in hartem Canadabalsam, welcher vorher durch Kochen mit Chloroform von ätherischen Ölen befreit ist und durch Erwärmung verflüssigt wird (nur in solchem Balsam hält sich die Färbung der Leprabacillen unbeschränkt).

Unnas Thymenviktoriablau-Kochsalz-Methode: Thymenviktoriablau (man stellt die Lösung dar, indem man 2 Tropfen Thymen mit 100 ccm Wasser schüttelt, die Mischung filtriert und darin 1 g Viktoriablau löst) eine Nacht bei Zimmertemperatur, abspülen, konzentrierte Kochsalzlösung 5 Minuten, abspülen, Alkohol, Öl, Balsam. Die Bacillen erscheinen als glatte, blaue Stäbchen und verhalten sich wie bei der vorigen Methode. Unna: Fixierung in absol. Alkohol, Schnitte in 1%igem HNO_3 1—2 Stunden, in Wasser abspülen, Thymenviktoriablau (Viktoriablau 1 g auf 100 Thymenwasser, hergestellt wie Anilinwasser) 12 Stunden, Wasser, 30%iges HNO_3 5—8 Sekunden, Alkohol bis zur vollständigen Entfärbung 5—10 Minuten, Wasser, 10%iges Safranin 10 Minuten, Wasser, 30%iges HNO_3 5—8 Sekunden, Alkohol absol. bis keine Farbe mehr abgeht, Bergamottöl, Balsam. Bacillen teils dunkelblau, teils hellgelblich, manchmal Körnchen in den Stäbchen an den Enden, zuweilen mit dunkelblauem Punkt in den gelblichen Stäbchen, diese metachromatisch gelbgefärbte Substanz sind nach Unna abgestorbene Bacillen. Unna will durch diese Methode bewiesen haben, daß die Gloea nur aus teils dunkelblauen lebenden, teils roten bis gelblichen abgestorbenen Bacillenleibern besteht, daß also eine Zwischensubstanz, welche von anderen Autoren als degeneriertes Zellprotoplasma angesehen wird, nicht existiert.

Unnas polychrome Methylenblaulösung-rotes Blutlaugensalz-Methode: polychrome Methylenblaufärbung 10 Minuten, abspülen, 1%ige Lösung von Kalium-Ferri-Cyanit 2 Minuten, abspülen, 1%ige Salzsäure + Alkohol 1—2 Minuten, bis der Schnitt fast farblos erscheint, Alkohol absol., Bergamottöl, Balsam.

Unnas Karbolfuchsin-Tannin + Orange-Methode: Karbolfuchsin eine Nacht, abspülen, Tannin + Orange + Salpetersäurelösung (Tannin 30,0 Orange 1, G 1,0 Salpetersäure 1 auf 100 Wasser) 5 Minuten, gut abspülen, Alkohol, Bergamottöl, Balsam. Bacillen hellrötlich-violett oder rotviolett.

Osmierbarkeit.

Über das Verhalten der Leprabacillen zu Osmium sind noch einige Mitteilungen zu machen. Die abweichenden Angaben sind darauf zurückzuführen, daß auch in Ausstrichpräparaten die Dicke der einzelnen Schichten und damit die Wirkung des Osmiums verschieden sein kann; das läßt sich dadurch beweisen, daß man in demselben Ausstrich oder Schnitt die verschiedenen Grade der Osmierbarkeit nebeneinander beobachtet. Schon Hansen und Neisser haben mit Osmium gearbeitet, besonders aber hat Unna es zu Untersuchungen über den Fettgehalt der Bacillen, über die „Gloea" und die Kokkothrixform benutzt. Nach Unna gelingt eine Osmierung auch teilweise an Alkoholpräparaten, durch Osmium löst sich der Bacillenschleim in Bacillenbündel, dies sind die abgestorbenen Bacillen, die Körner der Kokkothrixform werden stärker geschwärzt, die einzelnen Bacillen werden verschieden stark geschwärzt. Mantegazza fand, daß die Bacillen in Flemmingpräparaten dort geschwärzt waren, wo die Zellen stärker verändert sind. Joseph meint, daß der Mantel, welcher die Körner umhüllt, im Gegensatz zum Tuberkelbacillus schwarz gefärbt wird. Gurd fand bei Formalin-Gefrierschnitten eine Rotfärbung mit Scharlachrot, bedingt durch die Fetthülle der Bacillen.

Unnas Darstellung der Bacillen, des Fettes und der Kernmitosen. Vorbehandlung: Fixation in Flemmings Osmium-Chromsäure-Eisessig-Mischung 24—28 Stunden, je nach der Größe des Stückes, längeres Auswaschen in fließendem Wasser. 1%ige wässerige Lösung von Safranin 1/2 Stunde, abspülen, Alkohol. absol. zur Entwässerung, Anilin + 1%iges Pyrogallol eine Nacht, Bacillen braunschwarz, abgestorbene Bacillen gelb bis braun, Kerne rot, Mitosen gut erhalten, dunkelrot, Fett der Talgdrüsen, Knäueldrüsen und Subcutis schwarz, Hornschicht schwarz, Kollagen rötlichgrau.

Unnas Osmium-Silber-Safranin-Methode: die Schnitte kommen 12 Stunden im Dunkeln in ein Schälchen mit 2 Tropfen einer 1%igen Lösung von Argentum nitric., in dest. Wasser abspülen, 10—20%ige Lösung von unterschwefligsaurem Natron 6—12 Stunden, in dest. Wasser abspülen, 1%ige wässerige Lösung von Safranin 2 Minuten, abspülen, 30%ige wässerige Lösung von Tannin 10 Minuten, gut abspülen, Alkohol, Öl, Balsam. Bacillen grauschwarz, Kerne dunkelrot, Mitosen dunkelrot, Fett der Talgdrüsen, Knäueldrüsen und Subcutis und Hornschicht schwarz, Kollagen gelblichgrau.

Vitalfärbungen.

Chuma und Gujo stellten Versuche mit Vitalfärbungen an. Sie benutzten die Vorschrift nach Murata: 4 g reinstes Carmin in Stücken (Merck) wurde in 100 ccm kalter gesättigter, wässeriger Natr. bicarb.-Lösung gelöst, bis zum Sieden gekocht, nach der Abkühlung filtriert, vor Gebrauch mit NaCl-Lösung fünf- oder zehnfach verdünnt, sterilisiert, 1 ccm davon in Knoten eingespritzt. Ferner versuchten sie die Speicherung mit Tusche: Tuschestäbchen mit NaCl-Lösung auf einem Tuschereibstein aufgerieben und mäßig dicke Lösung hergestellt, mehrmals filtriert durch Watte, sterilisiert, davon 1 ccm wiederholt in den Knoten eingespritzt. Einen Tag nach der letzten Einspritzung Knoten herausgenommen, 10%iges Formalin oder Alkohol, Paraffinschnitte. Zusammenfassung: die Farblösung diffundiert sehr schwer in das Leprom, trotz wiederholter Einspritzung nicht immer gleichmäßige Verteilung, Tusche diffundiert leichter, vor allen Dingen speichern die Epitheloid- und Leprazellen, die Teilchen sind in granulärer Form im Protoplasma vorhanden, die Vakuolen bleiben frei, diese Zellen enthalten mit Vorliebe Bacillen; die Bindegewebszellen nehmen spärliche feine Granula auf.

Unterscheidung zwischen Lepra- und Tuberkelbacillen.

Nach Baumgarten sollen nach seiner Methode die Tuberkelbacillen ungefärbt bleiben, weitere Verfahren sind von Lubimow, Wesener, Spiegel und Marzinowsky angegeben. Schäffer fand, daß eine Unterscheidung kaum möglich sei, auch Vorbehandlung der Präparate mit 5%iger Schwefelsäure zerstöre zwar die Leprabacillen nach kürzerer Zeit als die Tuberkelbacillen, aber praktisch sei dieses Verfahren mit Sicherheit nicht zu verwerten. Auch die Methoden von Spiegel und Marzinowsky geben nach Schäffer keine sichere Unterscheidung. Babes gibt an, daß sich mit der Anilinsafranin-Jodmethode die Leprabacillen färben, Tuberkelbacillen aber kaum, ferner sei der Tuberkelbacillus etwas kürzer und dicker, der Leprabacillus gerader, an seinen Enden mit rundlichen Verdickungen wie Sporen, der Tuberkelbacillus dagegen gekrümmt oder gewellt, keine oder nur selten Anschwellungen am Ende, manchmal im Verlauf der Stäbchen, im allgemeinen der Leprabacillus weniger veränderlich in Länge und Breite als der Tuberkelbacillus. Jacobsthal hat das Verfahren von Gasi über die Alkalifestigkeit der Tuberkelbacillen nachgeprüft und gefunden, daß die Leprabacillen sich auch in dieser Beziehung wie die Tuberkelbacillen verhalten, sie behalten bei Färbungen mit haltbar gemachten Eosinlösungen und Entfärbung mit Alkohol und Jodkali die Eosinfärbung bei, während die Smegmabacillen die Farbe abgeben. Das Verfahren von Yamamoto wird folgendermaßen ausgeführt: Anfertigung des Ausstrichpräparates der Leprabacillen aus Lepraknoten, man vermeidet dabei möglichst eine Beimischung von Blut, was man leicht dadurch erreichen kann, daß man eine örtliche Blutleere durch Pressen des Lepraknotens zwischen dem Daumen und Zeigefinger hervorruft und mit einem scharfen Messer aus den tieferen Schichten der Haut den bacillenhaltigen Lymphsaft ausschabt, vorher muß die Hautoberfläche natürlich desinfiziert werden. Anfertigung des Tuberkelbacillenpräparates aus Sputum oder Reinkultur, man darf jedoch die Tuberkelbacillen nicht mit Wasser auf das Deckglas ausstreichen, sondern benutzt zu diesem Zwecke Hühnereiweiß, und zwar bringt man zuerst eine Öse des flüssigen Eiweißes in dünner Schicht auf das Deckglas und breitet dann die Tuberkelbacillen darin aus. Die so hergestellten Präparate werden an der Luft getrocknet und darauf in der Flamme vorsichtig fixiert. 10 Minuten langes Erwärmen in 5%iger Silbernitratlösung bei 55—60°. Alsdann werden die Präparate 5 Minuten lang in die Reduzierungslösung gebracht (Rp. Acid. pyrogallici 2,0, Acid. tannici 1,0 Aq. dest. ad 100,0). Die Deckgläschen sind jetzt mit einem schwarzen Niederschlag bedeckt. Man entfernt diesen auf das sorgfältigste, indem man mit einem zusammengefalteten, von Wasser erweichten Stück Filtrierpapier mehrmals darüberfährt. Trocknen, mit Canadabalsam einschließen und mit Ölimmersion untersuchen. Die so hergestellten Präparate weisen im ganzen einen goldbraunen Glanz auf. Die Tuberkelbacillen sind tiefschwarz, während die Leprabacillen durchsichtig und hell erscheinen. Die hellen Leprabacillen können nach der Silberimprägnation noch mit Ziehl-Neelsen unter Säurealkohol nachgefärbt werden. Marzinowsky: Ziehl-Lösung verdünnt mit 2 Teilen Wasser 2—3 Minuten, sorgfältig spülen, Löfflers Methylenblau $1\frac{1}{2}$—2 Minuten Alkohol absol., Xylol, Balsam. Tuberkelbacillen ungefärbt, Leprabacillen rot.

Kobayashi gibt folgende Merkmale an:

	Lepra.	Tuberkulose.
1. Zahl der Bacillen:	Äußerst reichlich.	Stets weniger zahlreich.
2. Lagerung der Bacillen:	In einem zigarrenbandähnlichen Haufen angeordnet.	Mehr vereinzelt, selten in unregelmäßigen Haufen.
3. Form der Bacillen:	Stäbchenförmig gerade und plump.	Fadenförmig gebogen und fein.
4. Knickungsstelle:	Eckig.	Rundlich.
5. Aussehen der Körner:	Grob.	Fein.
6. Lagerung der Körner:	Weit auseinanderliegend.	Nahe zusammenliegend.

Was die *Größe* des Lepra- und Tuberkelbacillus im Gewebe anbetrifft, so findet sich beim Vergleiche der Resultate von Babes und Löwenstein folgendes:

Leprabacillen.

	Babes	Kobayashi
Länge	4—6 μ	3—6 μ
Breite .	0,35—0,45 μ	0,3—0,4 μ

Tuberkelbacillus.

	Löwenstein	Kobayashi
Länge . . .	3—6 μ	3—7 μ
Breite	0,3 μ	0,2—0,45 μ

Nach der Eastwoodschen Messung der Größe des Tuberkelbacillus in 96 Fällen in Organen und Geweben war der kürzeste 0,5 μ und der längste 8 μ lang, durchschnittlich 1,23—4,12 μ. Danach scheint der Tuberkelbacillus etwas größer als der Leprabacillus zu sein. Im allgemeinen sind jedoch beide ungefähr gleich lang. Die Form des Leprabacillus ist nach seiner Beobachtung, der Spiegelschen Ansicht entgegen, fein bogenförmig und die beiden Enden sind spitz, wie das auch Zeit sagt. Dagegen ist der Tuberkelbacillus entweder schlüsselbeinförmig oder geradlinig und die beiden Enden sind kolbig.

Die Unterscheidung zwischen Tuberkelbacillen und Leprabacillen ist leicht, wenn die Bacillen in großen Mengen vorhanden sind. Für den Leprabacillus ist die Lagerung in Bündeln charakteristisch, in welchen die Stäbchen oder Körnerreihen fast nur parallel nebeneinander liegen. Eine solche Anordnung kommt bei Tuberkulose in dieser Art nicht vor. Man kann zwar bei Tuberkulose in den langen zopfartigen Gebilden, wie bei Nierentuberkulose, auch eine ähnliche Anordnung finden, aber dann sind die nebeneinanderliegenden Stäbchen nicht deutlich voneinander zu unterscheiden, sondern man sieht Überkreuzungen, Überlagerungen in querer Richtung oder auch strahlenförmig gestellte Anhäufungen, letzteres namentlich auch in bacillenreichen tierischen Organen oder menschlichen Lungen. Das zweite sichere Kennzeichen ist das, daß Tierimpfungen mit bacillenreichem Material sicher angehen, während das bei Lepra nicht der Fall ist.

Alle anderen Unterscheidungsmerkmale zwischen Tuberkelbacillen und Leprabacillen sind nicht stichhaltig. Weder aus der Form der Stäbchen, Splitter oder Körnchen, noch aus der Lagerung, noch aus der Färbbarkeit lassen sich bindende Schlüsse ziehen. Es ist unmöglich, bei bacillenarmem Material, wo es ja gerade auf die Unterscheidung der beiden Krankheiten ankommt, einen sicheren Beweis zu bringen, um welche Krankheit es sich dabei handelt. Auch die Gramfärbung nach Much ermöglicht, wie oben bereits angeführt, keine Unterscheidung.

VI. Kultur des Lepraerregers.

Der erste Versuch, den *Leprabacillus zu züchten*, ist nach Bayon von Sir Patrick Manson gemacht worden, ehe die Anilinfarben in die bakteriologische Technik eingeführt wurden.

1882 züchtete Hansen aus Hautknoten auf Blutserumgelatine und auf erstarrtem Blutserum, im ersteren Entwicklung nach 4 Tagen in sich verflüssigenden Kolonien aus knotigen, beweglichen, mehr oder weniger langen, bisweilen sehr langen Fäden bestehend, vom 5. Tage ab Körnerhaufen; im erstarrten Blutserum gleiche Kolonien.

1885 beobachtete Arning folgendes: Steril dem Lebenden entnommene bacillenreiche Hautstückchen wurden in Wachs und Paraffin eingeschmolzen und der Autolyse in gewöhnlichem, bei Zimmerwärme gehaltenem Wasser überlassen; nach Monaten fanden sich in den Stückchen prächtig sich färbende Leprabacillen in so großer Zahl, daß sie sich vermehrt haben mußten.

1886 berichtete Neisser, daß aus einem Knochenstückchen Bacillen auf gekochtem Eier- und Blutserumnährboden gewachsen seien, eine Weiterzüchtung gelang nicht. Flügge, Crookschank berichten über negative Kulturversuche.

Bordoni-Uffreduzzi (1888) versuchte Züchtungen aus frischen Hautknoten und aus Knochenmark 24 Stunden nach dem Tode in Bouillon, Gelatine, Agar-Agar und erstarrtem Blutserum. Während aus frischen Hautknoten und auf allen Nährböden keine Leprabacillen wuchsen, entwickelten sich aus den Knochenmarkteilchen auf 2 Pepton-Glycerin-Serumröhrchen nach 7 Tagen Kolonien, die aus unbeweglichen, dünnen, bald geraden, bald krummen und bogenförmigen Stäbchen von verschiedener Länge (1—5—6 μ) bestanden, einige waren gleichmäßig dick, meist jedoch an einem oder beiden Enden mit keulenförmigen Anschwellungen, die ungefähr ein Drittel der ganzen Stäbchenlänge ausmachten; die kleinsten erschienen wie Körnchen und die größten erreichten das Doppelte der Durchschnittslänge (wahrscheinlich aus Vereinigung von 2 Stäbchen entstanden), die längeren Stäbchen hatten Anschwellungen an beiden Enden, alle Formen waren mit einer Schleimhülle umgeben, die keine wirkliche Kapsel war; oft fanden sich strahlenförmige Stäbchenhaufen mit keulenförmiger Anschwellung am äußeren Ende; im Inneren fast in allen Stäbchen helle Zwischenräume; die Endkeule war wahrscheinlich die Dauerform, denn sie war in den Kulturen stets zu finden und in jungen Kulturen kleiner und dünner, in alten größer und auch im freien Zustand. Auf Pepton-Glycerin-Serum wuchs der Bacillus bei 35—37° C längs des Impfstrichs bandförmig mit unregelmäßigen Umrissen, leicht gelblich, wachsartig, keine Verflüssigung; auf Glycerinagar bei 35—37° C kleine, weißlichgraue, rundliche Kolonien von der Größe eines Stecknadelkopfes oder eines Hirsekornes, ziemlich hervortretend in der Mitte, und an der Peripherie dünner mit zackigen Umrissen, wuchsen sehr langsam.

1888 berichtete Rake, daß es ihm nicht gelungen war, den Bacillus auf den gewöhnlichen Nährböden zu züchten, auch ein Wachstum in fauler Flüssigkeit oder Erde nicht beobachtet wurde, daß bei Tieren weder örtliche noch allgemeine Verbreitung unter der Haut, in Bauchhöhle oder vorderer Augenkammer stattfand und auch durch Verfütterung leprösen Gewebes Tiere nicht leprös wurden. 1889 bestätigte Gianturco diese Befunde, nur hatte sein Bacillus einen geringen Grad von Beweglichkeit.

1889 beschreibt Campana das anaerobe Wachstum von geraden oder etwas gebogenen Stäbchen, 2—4 glänzenden Körnchen, nicht säurefest, nur auf festen Nährböden. Wassermann bezweifelte die spezifische Natur, nach Bayon handelte es sich um eine Mischung von Kokken und kokkenähnlichen Organismen. Ducrey erhob 1892 den gleichen Befund. Stallard glaubte 1890 eine Vermehrung von Bacillen in Wasser, in welchem er lepröses Gewebe maceriert hatte, feststellen zu können. Arning hatte bereits vorher ähnliche Beobachtungen unter aller Reserve mitgeteilt. Boinet berichtet von Kulturen auf Agar, Tierversuche negativ. 1891 berichtet Holst über 100 negative Kulturversuche auf verschiedenen Nährböden. Kanthack und Barclay beschrieben Mikroorganismen aus Lepromen gezüchtet, widerriefen aber später ihre Ansicht. W. V. M. Koch machte einige Züchtungsversuche in steriler Ascitesflüssigkeit mit Stückchen von Knoten und Lymphe von einer alten Excisionsstelle eines Knotens, auch in Kontrollröhrchen und bei Überimpfungen wuchsen Kokken, aber keine Stäbchen. Kaurin berichtet über einige negative Züchtungsversuche. Die Mitteilungen von Rake und Buckmaster bringen keine verwertbaren Angaben, Züchtung in Bläschenflüssigkeit und Glycerinbouillon. 1893 erhielt Wolters unter zahlreichen negativen Ergebnissen nur einmal aus einem erweichten Lepraknoten auf Glycerinagar nach 21 Tagen eine kleine, glasige Kultur von endwärts meist angeschwollenen Stäbchen; Überimpfungen erfolglos. 1898 züchtete E. Levy einen leicht säurefesten, fadenförmigen Bacillus. Zu gleicher Zeit beschrieb Czaplewsky einen ähnlichen Bacillus, welcher in jungen Kulturen und nicht zu dünner Schicht auch eine gewisse Säurefestigkeit besaß. In der Auseinandersetzung zwischen Levy und Czaplewsky erklärten dann später beide ausdrücklich, daß ihre Bacillen mit den Leprabacillen nichts zu tun haben. Im selben Jahr isolierte Spronck aus Lepromen eine Diphtheroidee auf neutraler glycerinierter Kartoffel und fand, daß diese Bacillen von dem Blutserum fast aller Leprösen ungleich stärker als von dem Serum Nichtlepröser agglutiniert wurden. Diese Agglutinierbarkeit ist später von Rovery, aber nicht von Scholtz und Klingmüller bestätigt worden. Babes teilte im selben Jahr mit, daß er aus den Organen einer Lepraleiche einen Pseudodiphtheriebacillus habe isolieren können. Zwei Jahre später gelang ihm die Züchtung eines dem Diphtheriebacillus ähnlichen Stäbchens in drei Fällen von Lepra und in weiteren Versuchen gelang ihm in sämtlichen 12 Fällen von tuberöser Lepra später die Kultur derartiger Diphtheroideen, die nach seiner Ansicht zwei verschiedene Formen darstellten, teilweise nur in Reinkultur, teilweise mit Staphylo- und Streptokokken zusammen wuchsen. Mit Auszügen aus diesen Kulturen konnte er tuberkulinähnliche Reaktionen bei Leprösen hervorrufen. Später erklärte er diese Diphtheroideen für Verunreinigungen.

1899 beschrieb Barrannikow Bakterien, die auf Nährböden mit Haut, Gehirnsubstanz oder Ödemflüssigkeit von Menschen aus zwei Leprafällen gewachsen waren, welche einerseits mit den Diphtheriebacillen, andererseits mit den Tuberkelbacillen Ähnlichkeit und

in bestimmten Entwicklungsstadien eine gewisse Säurefestigkeit besaßen. Es handelt sich anscheinend um eine ähnliche Diphtheroidee, wie bei BORDONI-UFFREDUZZI, SPRONCK, BABES, E. LEVY, CZAPLEWSKY, seine Bacillen waren außerordentlich pleomorph. TEICH (1899) züchtete aus Lepraknoten aerob und anaerob, nach 12 Tagen war eine anaerobe, weiße, schleimige Masse aus Kokken und Stäbchen gewachsen; Trennung mittels Platte, nach mehr als einer Woche dünner Schleier über ganzer Platte, Stäbchen an Enden und in der Mitte stark lichtbrechende Anschwellungen; bei 10—15 Sekunden in 3%igen salzsauren Alkohol nicht entfärbt; Übertragung auf Kartoffel und Kartoffelagar; in 5 Fällen säure- und alkoholfeste Bacillen; identisch mit BORDONI-UFFREDUZZI, BABES, LEVY, CZAPLEWSKY und SPRONCK; sehr pleomorph. BESANÇON, GRIFFON und LEREDDE impften Lepromstückchen auf Blutagar und erhielten auf der Oberfläche einige kleine, weiße, opake Kolonien, die als säurefeste Stäbchen ganz gleich wie Leprabacillen aussahen und nicht weiter überimpft werden konnten. BORDONI-UFFREDUZZI behauptet, daß die Erreger von GIANTURCO, SPRONCK, CZAPLEWSKY, BARRANNIKOW und seine eigenen übereinstimmten. 1900 veröffentlichten SCHOLTZ und KLINGMÜLLER ihre ausgedehnten Versuche auf Agar, Glycerin-, Maltose-, Traubenzucker-, Ascites-, Blut-Agar, Blutserum, Gelatine, Bouillon, Ascitesbouillon, Kartoffel mit und ohne Glycerin von neutraler, saurer und alkalischer Reaktion, reines Blutserum Lepröser, versetzt oder überstrichen mit frischem Blut Lepröser, desgleichen verschiedene Agarnährböden, desgleichen Gelatine und desgleichen Bouillon, ferner Nährböden mit Zusatz von Mucin und Menschenhaut und HESSE-Nährböden; sie kamen zu dem Schluß, daß es bisher noch nicht gelungen ist, den Leprabacillus künstlich zu züchten, daß die bisherigen Mitteilungen nicht einwandfrei sind, und daß die bisher aus Leprafällen isolierten Bacillen höchst wahrscheinlich mit dem Lepraprozeß in keinerlei Zusammenhang stehen. 1900 berichtete KEDROWSKY, daß ihm die Kultur auf Plazentarextrakt-Agar aus Lepraknoten gelungen sei. Er isolierte einen Mikroorganismus, welcher außerordentlich pleomorph war und in seiner Säurefestigkeit schwankte; Herstellung des Nährbodens: frische Placenta wird in Fleischhackmaschine zerkleinert, 18—24 Stunden in $1^1/_2$—3facher Menge destilliertem Wasser, Chamberlandfilter, Mischung mit peptonhaltigen Nährböden: Fleischpeptonbouillon, Agar; darauf wurden sterile Hautstückchen und Blut geimpft, 36—37°, das Wachstum beginnt vom 2.—5. Tage; oder Hautstückchen werden in 2%igem Fleischpeptonagar geimpft, die Bacillen erwerben eine gewisse Säurefestigkeit (siehe später 1914—1923). BARRANNIKOW (1901) züchtete aus Lepramaterial einen Erreger, den er nach Verimpfung in vordere Augenkammer (Pannus leprosus) im Auge und inneren Organen wiederfand.

1902 züchtete VAN HOUTUM in Fischbouillon von dem Ceylonfisch Cybium guttatum oder einer Mischung mit einfacher Bouillon nicht säurefeste Bakterien. PUSCHTIWOI gewann auf Kartoffelsaft nach 48 Stunden eine Kultur. DACCÒ erhielt auf allen Arten von Nährböden aerob und anaerob selbst mit epidermisfreien Hautstückchen keine Kulturen.

1903 gelangen KEDROWSKY mit seinen Kulturen Impfungen an Tieren (siehe dort). GJUBERT gewann 1903 auf Glycerinagar mit Kalbshirnemulsion und Nährstoff Heyden Stäbchen aus Hautknoten, nach Aussehen und Größe diphtherieähnlich, und mit jeder neuen Überimpfung zunehmende Säurefestigkeit, in jungen Kulturen homogen, in alten gekörnt oder verzweigte Formen, in Bouillon manchmal sehr groß. KLITIN erhielt teilweise diphtheroide, teils einigen Formen der säurefesten Gruppe ähnliche Stäbchen, in jungen Kulturen gekörnt und homogen, in alten länger, dicker, mehr gekörnt, nur sehr gering säurefest, aber alkoholfest, je nach den verschiedenen Bedingungen und Dauer veränderten sich die Stäbchen. KARLINSKI erhielt in Blaseninhalt nach Cantharidenpflaster dünne, unbewegliche, stellenweise körnige, zuweilen kolbenförmige, nicht verzweigte Stäbchen, welche bis in die sechste Generation säurefest blieben.

1904 züchtete ZENONI auf Blutserum Lepröser, welches vorher auf 45° erhitzt war, eine nur teilweise säurefeste Diphtheroidee, welche weiße Mäuse in 2—13 Tagen tötete, Entzündung oder Granulome mit intracellulären Bacillen, bei Meerschweinchen und Kaninchen nur entzündliche Reaktion, bei Ratten Knötchen aus Granulationsgewebe mit bacillenhaltigen Zellen und örtlicher Vermehrung von Bacillen hervorrief. FREMLIN im Listerinstitut fand in Kultur kleine Herde von Bacillen, welche sich offenbar vermehrt hatten. 1904 berichtete ROST über seine ersten Ergebnisse, er ging von der Anschauung aus, daß die Leprabacillen bei Anwesenheit von Salzen nicht wachsen, züchtete daher auf salzfreien Nährböden, Destillation von Rinderextrakt, dialysiert im Agar und dialysierter Fischbrühe. Impfungen an Meerschweinchen, weißen Ratten, Kaninchen gelangen weder cutan noch subcutan, intraperitoneal und durch Fütterung, dagegen erhielt er bei einem Affen nach wiederholten Einspritzungen von Kulturen Knoten mit typischen Bacillen, Rückzüchtung war nicht möglich. SEMPLE und TIDSWELL stellten fest, daß die ROSTschen Erreger Verunreinigungen seien. Die daraus hergestellte Vaccine wird später bei der Behandlung besprochen.

DEYCKE und RESCHAD beschrieben 1905 den aus Lepromen in Bouillon, später in steriler NaCl-Lösung gezüchteten Bacillus, Streptothrix leproides, später weitergezüchtet

auf Agar, Gehirnagar, strahlige Kolonien, in Bouillon Pilzdrusen, in jungen Kulturen säurefeste, grampositiv, für Tiere nichtpathogen. Deycke hat erklärt, daß diese Bakterien nicht der Erreger der Lepra seien. Sie dienen zur Herstellung des Nastin. Gravagna (1905) hat verschiedene Nährböden (Glycerinagar, Serumbouillon usw.) mit Teilchen und Gewebssaft von Lepromen geimpft und stets Kolonien mit reichlichen Hansenschen Bacillen erzielt, makroskopisch zeigte sich eine Trübung auf dem Boden des Glaszylinders, niemals aber gelang eine weitere Überimpfung auf die verschiedensten Nährböden.

1906 beschrieb Émile-Weil sein Verfahren: Frische Leprome des Gesichts mit erweichtem Zentrum bei einem akuten Anfall wurden nach Ätherwaschung oberflächlich abgekratzt, dann aus ihnen mit steriler Pipette ohne Ansaugen und mit möglichster Vermeidung von Blutung ein kurzer Zylinder des kranken Gewebes entnommen und mit einem Spatel auf dem Nährboden zerdrückt. Nur von einem Kranken unter vielen und auch von diesem nur zeitweise hat er Kulturen erhalten; er schließt daraus, daß die Vitalität des Bacillus meist schwach ist und nur bei den Eruptionen stärker wird, auch seine Vegetabilität ist gering wie die minimale Kontagiosität. Wenn der Bacillus in vivo schlecht wächst, muß er das in vitro erst recht tun. Auf den gewöhnlichen Nährböden, denen für Tuberkelbacillen, Streptokokken, anaerob und aerob, mit und ohne Glycerin oder Zucker, alkalisch oder sauer usw. sind die Ergebnisse immer negativ gewesen. Spärliche Kulturen sind am besten bei 37^0 oder auch bei 39^0 gewachsen auf folgendem Nährboden: 1. Aqua 1000,0, Pept. Chapoteaut 20,0, Glykose 8,0, Glycerin 20,0, Agar 24,0. Den noch warmen, nicht koagulierten, in Gläsern abgefüllten Nährböden wird 1 : 4 Pleuraserum zugefügt. 2. Aqua 1000,0, Seesalz 10,0, Glykose 8,0, Pepton 16,0, Agar 16,0 zu 2 Teilen 1 Teil Pleuraserum. 3. Meerwasser 1000,0, Glycerin 40,0, Glykose 4,0, Pepton 20,0, Agar 20,0, zu 2 Teilen 1 Teil Pleuraserum. Für diese Nährböden war der Zusatz des Serums notwendig; ihre durch das Pepton saure Reaktion war ungünstig. Einmal wurde auch auf einem ähnlich zusammengesetzten flüssigen Nährboden eine nicht weiter übertragbare Kultur erhalten. Von den künstlichen Nährböden bewährte sich am besten: Eieragar, Bouillon aus 500,0 Kalbfleisch in 750,0 Meerwasser und 250,0 Aqua dest., Alkalisieren, dazu 40,0 Glycerin, 8,0 Glykose, 10,0 Pepton, 20,0 Agar; in diesen erkalteten Agar ein Teil Eigelb auf 4 Teile Agar. Am 5. Tage entwickelte sich eine weißliche Kultur, die 15—20 Tage wuchs, aber nie übertragbar war. Am vorteilhaftesten war die Kultur auf lebendem Hühnerei. Nach Abbrennen des breiten Endes des Eies wurde ein kleines Loch hineingebohrt, dann die Pipette ins Eigelb versenkt (Aspirieren, um sicher im Eigelb zu sein!), leicht ausgeblasen, das Loch mit Wachs verschlossen, die Eier bei 37 oder 39^0 mit Watte umgeben gehalten. Er fand nach $1^1/_2$ bis 2 Monaten ziemlich mühsam nach Entfernung der Schale in dem fast soliden Eigelb einen kleinen weißlichen Knoten, der nur aus Leprabacillen ohne Zellen bestand. Rein aerob wachsen die Bacillen nicht. Auf den Agarnährböden erschienen die Kolonien am 5. und wuchsen bis zum 15.—25. Tage, weißgelb, fest, leicht verstreichbar. Die Bacillen hatten die Charaktere junger Bacillen, sie wuchsen zuerst auf Kosten der mitübertragenen Zellen, und da die Kultur bald aufhörte sich zu vermehren und nicht weiter übertragbar war, konnte sie vielleicht nur auf Kosten dieser Zellen wachsen; nur in den Eiern schien sie auch ohne Zellen weiter zu vegetieren.

1909 isolierte Shiga auf Kartoffelserumglycerin einen pleomorphen, teilweise säurefesten diphtheroiden Organismus. In demselben Jahr teilte Clegg mit, daß ihm die Kultur des Leprabacillus in Symbiose mit anderen Bakterien gelungen sei: alkalischer Fleischbrüheagar wurde mit Amöben und Bakterien aus Dysenteriestuhl beimpft, und, wenn diese gewachsen waren, wurde Gewebssaft aus Milz und Ohrknoten von Lepra ausgestrichen. Später benutzten Clegg und seine Mitarbeiter Amöben aus Meerschweincheneingeweiden und Choleravibrionen, zunächst einige Tage bei Zimmerwärme, dann 5 Tage bei 37^0, um die Amöben zur Eucystierung zu bringen, dann wurde Gewebssaft aus nicht ulcerierten Lepraknoten aufgeimpft; durch Erhitzen solcher Kulturen für eine halbe Stunde auf 60^0 konnte der Leprabacillus in Reinkultur erhalten werden, er wuchs dann leicht auf den gewöhnlichen Nährböden, pathogen für Meerschweinchen, subcutane Impfungen verursachten Veränderungen, welche makro- und mikroskopisch den leprösen Veränderungen beim Menschen ähnelten; diese Kulturen waren körnchenartig, gelblich, und wuchsen bei Zimmerwärme auf Gelatine und anderen gewöhnlichen Nährböden. Sie sind nach Bayon säure- und alkoholfest, grampositiv, stellen kurze, plumpe Stäbchen dar, welche wie Thimotee-Grasbacillen und manchmal wie Smegmabacillen aussehen, bei Tieren bringen sie lepraähnliche Veränderungen nicht hervor. Currie, Brinckerhoff und Hollman prüften 1910 die Cleggschen Angaben nach und fanden, daß von vier verschiedenen Formen der eine Mikroorganismus mit der Kultur von Clegg identisch war. Marchoux fand bei Nachprüfungen, daß die Bacillen nicht eingeschlossen in den Amöben, sondern neben ihnen wuchsen, die positiven Ergebnisse bei Seroreaktionen bewiesen nicht ihre Spezifität. 1910 folgte Serra der Technik von Campana und konnte aus floriden Lepraknoten einen Bacillus isolieren, der morphologisch und biologisch mit dem von Campana und Ducrey und dem Leprabacillus in menschlichen Geweben übereinstimmt, er wächst anaerob, bedarf eines

glukosehaltigen Nährbodens, gedeiht aber auch auf gewöhnlichen Nährböden, wenn man frisches Tiergewebe nach der von TARRAZZI für die Anaerobenzüchtung angegebenen Technik hinzufügt, ist grampositiv, aber nicht säurefest; für die gewöhnlichen Laboratoriumstiere ist er ebenso wenig als seine filtrierten Kulturen pathogen; wegen seiner Fähigkeit zu agglutinieren und Komplement zu binden, ist er spezifisch (siehe auch unter Tierimpfung). Ferner züchtete in demselben Jahr TWORT aus Nasenschleim auf Eiernährboden nach DORSET, welchen er mit zerriebenen abgetöteten Tuberkelbacillen versetzte, säurefeste rote Stäbchen, welche langsam in feinen, farblosen Kolonien wuchsen, konnte sie aber nicht weiterzüchten. DUVAL benutzte zuerst das Verfahren von CLEGG, fand aber zunächst einen vom Cleggbacillus verschiedenen Erreger, später setzte er dem Nährboden Aminosäuren (Tryptophan oder eine Mischung von Eiweiß und Trypsin oder eiweißaufspaltende Bakterien) zu, aber auch dieser Zusatz schien ihm nicht geeignet und er benutzte NOVY MAC NEALs Blutagar, schließlich KEDROWSKYs Placentarsaftagar; er erhielt zwei verschiedene Stäbchen, das eine wächst schnell, bildet Farbstoff, nimmt verschiedene Formen an (ähnlich wie Diphtheriebacillen und Streptothrix) und verliert zuweilen seine Säurefestigkeit; das andere wächst langsam, bildet keinen Farbstoff und bleibt säurefest. DUVAL und GURD erhielten mit solchen Kulturen bei Macacus rhesus Veränderungen (siehe unter Tierimpfung). Die daraus gewonnenen Kulturen sind hellgelb, feucht und glatt, wachsen leicht und reichlich auf Gelatine bei Zimmertemperatur und sind leicht wieder züchtbar in Reinkultur aus den Organen damit geimpfter Tiere. Nach BAYON handelt es sich um kokkoide Bakterien, welche manchmal längere Formen annehmen können, alkohol- und säurefest, grampositiv und ähneln nach BAYON einem aus Milch in London von NABARRO isolierten Bacillus. 1913 konnte DUVAL auf dem Internationalen Kongreß in London keine Kulturen von sich vorweisen.

1910 berichtete KEDROWSKY über seine seit 10 Jahren fortgesetzten Untersuchungen. Er fand zuerst aus Knoten von 3 Leprösen zwei verschiedene Bakterien, einen nichtsäurefesten, fadenförmigen, sich verflechtenden und verzweigenden Erreger und eine leicht säurefeste Diphteroidee, ferner noch andere Mikroorganismen, welche nach BAYON nur Variationen der beiden Bakterien sind. Aus Tierorganen züchtete er wieder säurefeste Erreger vom Typ des Tuberkelbacillus als säurefeste Stäbchen. Die KEDROWSKY-Kultur ist feucht, rahmig, glatt oder gefaltet, elfenbeinweiß und ähnelt dem Vogeltuberkelbacillus, wächst nur auf besonderen Nährböden wie Placentarsaftagar, Glycerinagar, Pferdeserumglukoseagar oder Nährböden, welche für Tuberkelbacillen geeignet sind, Wachstum tritt in 10—14 Tagen ein, und erreicht in 3 oder mehr Wochen seinen Höhepunkt. Bei Zimmerwärme oder auf Gelatine gedeihen die Kulturen nicht. Die Erreger sind säurefest, können nach Färbung mit warmem Karbolfuchsin 5 Minuten, mit $20^0/_0$iger Salpetersäure in 1 Minute entfärbt werden, sind alkoholfest, widerstehen Alkohol abs. für 10 Minuten, grampositiv, sehr pleomorph, ähneln Vogeltuberkelbacillen, können nach BAYON von diesen nicht unterschieden werden, nur hat der KEDROWSKY-Bacillus mehr verklumpte Haufen als der Vogeltuberkelbacillus. KEDROWSKY glaubt, daß das Leprastäbchen nur eine Entwicklungsform eines dem Aktinomyces ähnlichen Pilzes ist. CAMPANA erhielt Kulturen anaerob in Traubenzuckeragar und ausnahmsweise in der Flüssigkeit unter dem Nährboden, Tierversuche mißlangen.

WILLIAMS isolierte 1911 Diphtheroideen und Streptotricheen aus leprösen Knoten und betrachtete sie als pleomorphe Stadien des Leprabacillus. Er züchtete nichtsäurefeste Streptothrixfäden im Mycelstadium und mit Bildung säurefester Stäbchen, nichtsäurefeste diphtheroide Stäbchen, die zu säurefesten Streptotricheen-Formen auswuchsen, säurefeste Stäbchen und säurefeste Mycelfäden. Bei Tieren konnten lepraähnliche Veränderungen mit den säurefesten Bacillen erzielt werden, es gelang, den nichtsäurefesten in einen säurefesten Zustand zu überführen, die nichtsäurefesten Diphtheroideen mit Amöben zusammengebracht, werden von ihnen in großen Mengen aufgenommen, dabei wurden nicht nur die aufgenommenen Bacillen säurefest, sondern auch andere. BAYON veröffentlichte 1911 seine Nachuntersuchungen der Befunde von KEDROWSKY. Er isolierte aus Lepraknoten, besonders auf Placentarsaft-Glycerinagar oder Pferdeserum-Natronagar mit Zusatz von zerriebenen Smegmabacillen nichtsäurefester Bakterien und leicht säurefeste Diphtheroideen, beide wurden säurefest nach Tierimpfungen, und bestätigte die Ansicht KEDROWSKYs, daß der Leprabacillus ein fadenförmiger, sich verzweigender, nichtsäurefester Organismus sein kann. Während sich mit den Kulturen von DUVAL, ROST und CLEGG lepraähnliche Veränderungen nicht hervorrufen ließen und auch Antigene aus ihnen mit Lepraserum nicht spezifisch reagierten, gelang dies mit KEDROWSKY-Bacillen bei Ratten, Mäusen und Kaninchen. Die Vermutung von BABES, daß es sich um Tuberkelbacillen handeln könne, wurde dadurch widerlegt, daß Meerschweinchenversuche negativ waren. MARCHOUX wirft die Frage auf, ob es sich nicht um Paratuberkulose handeln könne. STICKER meint von den Versuchen BAYONs, daß er durch Nebeneinanderstellung der Entwicklungsbilder des HANSEN-Bacillus auf künstlichen Nährböden wie im Menschen- und Tierkörper die Reihe vom Bacillus bis zum Mycel geschlossen habe. Kontrolluntersuchungen

von Priestley an 48 ähnlichen Mikroorganismen zeigten, daß das säurefeste Stadium des stäbchenförmigen Organismus bei Ratten, Kaninchen und Mäusen lepraähnliche Veränderungen wie Kedrowsky hervorrufen kann. Aus den Versuchen von Couret (1911) ergibt sich, daß Morphologie und Biologie des Leprabacillus durch die Art des Nährbodens (Tier- oder künstlicher Nährboden) bestimmt werden, daß der Leprabacillus unter günstigen, den natürlichen Verhältnissen entsprechenden Bedingungen eine kurze, mehr kokkenartige Form aufweist und daß die aus den Krankheitsprozessen des Menschen bekannten Formen als degenerative Formen zu gelten haben.

E. Küster verimpfte Nasensekret auf gebräuchliche feste und flüssige Nährböden; in gewöhnlicher alkalischer Bouillon im Bodensatz und am eingebrachten Wattetupfer zahlreiche andere Keime und beträchtliche Vermehrung der Leprabacillen; einzelne Stäbchen wuchsen zu Häufchen von 50 und mehr, blieben säurefest, im Leib traten Körnchen auf, bei Koch-Ehrlich-Färbung lividrot; solche Körnchen schon im Ausstrich, sie können nicht degeneriert sein, da die gekörnten Stäbchen noch monatelang weiter wuchsen; Reinkultur gelang nicht; diese Untersuchung beim selben Fall mehrmals mit gleichem Erfolg wiederholt; 4 Fälle von Lie, der Wattetupfer schickte, dasselbe Ergebnis; Tierimpfungen bei weißen Mäusen und Meerschweinchen negativ, letztere nach 3 Monaten getötet, erbsengroße Abscesse in Leber und Milz, darin keine säurefesten Stäbchen.

Nakano (1911) berichtet über die Züchtung von Leprabacillen in Tierleichen folgendes: Leprabacillen vermehren sich in der Leiche von japanischen Hausratten und Meerschweinchen. Das Optimum des Wachstums ist 2—4 Tage nach der Inokulation nachzuweisen. Der in der Leiche gewachsene Leprabacillus ist mit Fuchsin tiefrot tingiert, zeigt sehr oft verzweigte Formen. Die in der Leiche gewachsenen Leprabacillen in die Bauchhöhle gesunder Tiere übertragen, wachsen aufs neue. Die Leprabacillen werden nach dem 4. Tage von Fäulnisbakterien allmählich überwuchert und schwinden vollständig aus der Leiche. Eine Reinkultur von Leprabacillen mit Leichenteilen ist noch nicht gelungen.

1912 ergänzt Bayon seine früheren Mitteilungen und hält daran fest, daß die Kultur des Lepraerregers aus menschlichem leprösem Gewebe möglich ist, daß Lepra von solchen Kulturen oder unmittelbar von Menschen auf Tiere übertragen werden kann und daß Menschen- und Rattenlepra eng verwandte Krankheiten sind und ihr Erreger identisch sein kann; Bayon zeigt an Bildern seine Kulturen, welche aussehen teils wie die Bacillen von Kedrowsky, teils wie Diphtheriestäbchen, teils wie Leprabacillen, und faßt diese Formen als verschiedene Stadien desselben Erregers auf, ähnlich wie Aktinomyces mit Verzweigungen, Keulenformen, mit wechselnder Säurefestigkeit und vergleicht damit Möllers Smegmabacillen. In weiteren Mitteilungen (1913) begründet er seine Ansichten durch neuere Untersuchungen und hebt besonders noch hervor, daß Kaninchen und Ratten besonders für Lepraimpfungen geeignet sind, daß makroskopisch an inneren Organen oft nichts zu entdecken ist und bei Kaninchen die Veränderungen an inneren Organen tuberkuloseähnlich sind, deshalb seien in solchen Fällen Überimpfungen an Meerschweinchen erforderlich. Reenstjerna (1912) benutzte folgenden Nährboden: In Erlenmeyerkolben (50 ccm) wird der Boden mit etwa bohnengroßen Stücken menschlichen Gehirns vollständig bedeckt und übergossen mit 15 ccm schwach alkalischer Fleischbrühe mit $4^0/_0$ Glycerin und $1^0/_0$ Traubenzucker, Sterilisierung im Autoklaven bei 120°, Zusatz von 10 ccm (nichttuberkulöser) Ascitesflüssigkeit (vorher an 3 Tagen je 1 Stunde bei 60°), Sterilität vor- und nachher prüfen. Verimpfung von Gewebe, Blut, Nasenschleim usw., von 2 Fällen früher Lepra. Bei 37° schon am nächsten Tage üppiges Wachstum mehrerer verschiedener Mikroorganismen, nach 4—5 Tagen außerdem säurefeste Stäbchen. Teile der Kultur mit $10^0/_0$ Antiformin versetzt, zentrifugiert, Bodensatz überimpft. Einige Male Reinkultur von säurefesten, an den Leprabacillus erinnernde Stäbchen, deutliches Wachstum nach 5 bis 6 Tagen bei Brutschrankwärme, bis in die vierte Generation (7 Wochen) wachsend.

Reenstjerna behauptet, daß der Lepraerreger als Diplo- und Streptokokkus, Diphtheroidee, kleineres und größeres Stäbchen usw. auftreten kann. Dazu äußerte sich Lie folgendermaßen: er habe fast alle Leprakulturen aus aller Welt gesehen, aber alle waren verschieden; das ist sehr auffallend, denn die Leprabacillen halten sich z. B. in Faeces 4 Jahre, ohne sich zu verändern; beim Menschen habe er niemals die kolbigen Degenerationsformen gesehen wie bei den Bacillen von Reenstjerna; dagegen fand er mehrere Male säurefeste Bacillen aus typischen leprösen Knoten mit Tuberkelbacillentypus wie bei animaler Tuberkulose; die Affenmilz bei Reenstjerna sah aus wie chronische Tuberkulose, nicht wie die Milz bei menschlicher Lepra; die Herde mit ihrer Neigung zur Abscedierung und Nekrose kommen bei der menschlichen Lepra nicht vor. Ähnliches hat Duval mit seinen Kulturen erhalten; der Affekt an den Fingern der Affen sah auch nicht wie menschliche Lepra aus, denn diese tritt im wesentlichen zwischen den Gelenken auf. Hamsson, Carrel, Zinsser und Carry benutzten geronnenes Plasmaeiweiß mit lebenden Zellen von Milz und Leber als Nährboden und impften Stückchen von Lepraknoten darauf; nur an den Stellen, wo Zellen lagen, vermehrten sich die Bacillen (Sticker).

Santamaria (1913) fand nach intraperitonealer Impfung von Kedrowsky-Kultur

bei weißer Maus kleine, weiße Knötchen auf der Oberfläche der Bauchorgane; ein Stückchen der Milz wird auf Glycerinagar gelegt, es entwickelten sich fadenförmig verzweigte Stäbchen von wechselnder Säurefestigkeit. Stanziale kultivierte 1913 aus dem Auge eines Kaninchens, welches 128 Tage vorher mit einem Knötchenstück unter anaeroben Bedingungen geimpft war, auf Eidotteragar ein säurefestes Stäbchen; die Originalkultur entwickelte sich nach 1 Monat, auf anderen Nährböden nach 24—48 Stunden, war dem Tuberkelbacillus ähnlich und nichtpathogen für Tiere. Serra siehe unter Tierimpfung. Machow (1913) prüfte eine Reinkultur von Kedrowsky und kam nach weiteren Überimpfungen auf verschiedenen Nährböden und Impfversuchen an 30 Mäusen, die ganz gleiche Resultate ergaben, zu Ergebnissen, die eher im positiven Sinne (mit Bertarelli) als im negativen (wie Campana und Babes), zu deuten sind; der Kedrowsky-Bacillus zeichnet sich durch Verschiedenheit der Form und starke Anpassung an die Lebensbedingungen aus; er kann zu der Gruppe der Tuberkulose gerechnet werden, ähnelt aber dem Tuberkelbacillus wenig; für Kaninchen ist Kedrowskys Bacillus weniger pathogen als für Mäuse; die histologischen Veränderungen bei Mäusen und Kaninchen sind verschieden, besonders jene bei den Mäusen erinnern wenig an Tuberkulose, sondern mehr an Lepra. Immerhin sind zur Entscheidung der Frage, ob die genannte Reinkultur den Lepraerreger darstellt oder nicht, noch weitere Forschungen und Beobachtungen nötig. Kritschewski und Birger schlossen aus ihren Versuchen, daß der Kedrowsky-Bacillus der Lepraerreger ist, denn lepröses Serum reagiert nach Bordet-Gengou positiv sowohl für Antigene aus Kedrowsky-Kultur als auch Lepromen, dagegen hat die Kultur von Duval keine Beziehungen zur Lepra.

Krauss, Hofer und Ishiwara berichten 1913 über eine Reihe von Tierexperimenten, aus denen hervorgeht, daß das Serum der mit sogenannten Leprabacillen vorbehandelten Kaninchen spezifisch bakteriolytische Eigenschaften annimmt und die zugehörigen Bacillen im Peritoneum gesunder Meerschweinchen aufzulösen vermag; aus den Versuchen ergibt sich außerdem, daß die schon kulturell voneinander leicht differenzierbaren sogenannten Leprastämme nach Duval und Kedrowsky auch mittels des Peritonealversuches als verschieden erkannt werden konnten; ob diese Stämme aber wirklich die Lepraerreger sind, ist damit allerdings nicht erwiesen. Currie, Clegg und Hollman beschreiben 6 Mikroorganismen, welche sie bei Lepra gezüchtet haben; die geringen Abweichungen sind praktisch nicht wichtig, da sie veränderlich sind; der Leprabacillus ähnelt am meisten dem Margarinebacillus; das Serum eines Pferdes, welches mit 4 Arten des Leprabacillus immunisiert wurde, agglutinierte alle 4 Stämme, aber nicht den Möller-, Margarine- und den Smegmabacillus, damit scheint bewiesen, daß sich die Leprabacillen von den anderen bekannten säurefesten Bacillen unterscheiden; da diese Bacillen so häufig aus Lepragewebe isoliert werden können, da sie morphologisch dem Leprabacillus ähnlich und säurefest sind, und da sie nicht ein anderer säurefester Bacillus sind, so scheint es bewiesen zu sein, daß sie Leprabacillen sind.

Marchoux (1911 und 1914) impfte Ratten subcutan mit Nasenschleim, unter zahlreichen anderen Pilzen wuchs auch ein säurefester Bacillus scheinbar aus den Globi heraus, Züchtung auf Organstückchen, welche bei 115° sterilisiert waren, niemals Reinkultur, nicht alkoholfest, die Kolonie bestand aus langen Geflechten. Fraser und Fletcher (1913 und 1914) haben sehr zahlreiche und vielseitige Versuche mit Material von 32 nichtgeschwürigen Fällen angestellt, die verschiedensten Nährböden benutzt, auch Placentaragar nach Wellmann mit 4% Agar, die Angaben von Bayon nachgeprüft und ausgiebige Tierversuche an Kaninchen, Ratten, Meerschweinchen und Gibbon gemacht; sie fanden auch Diphtheroideen, meinen, daß die Umwandlung nichtsäurefester Bacillen in säurefeste auf gleichzeitiger Übertragung von Saprophyten beruhe, und daß ein Bakterium noch lange nicht säurefest ist, wenn es bei kurzem Eintauchen in schwache Säuren die Farbe behält; sie konnten nirgends eine Vermehrung des Lepraerregers feststellen.

Johnston (1914) gewann zweimal aus der Milz nach dem Tode einen nichtsäurefesten Streptothrix, der nach anfänglicher Züchtung auf Placentar- und Fischwasseragar gut auf gewöhnlichem Glycerinagar weiter wuchs, perlartige, weiße, nach 4 Monaten bräunliche Kolonien, Kaninchenimpfung negativ, bei zwei Meerschweinchen (subcutan) Veränderungen, aus denen säurefeste Bacillen gezüchtet wurden.

Mc Coy (1914) gewann Reinkulturen von säurefesten Bakterien 11mal bei 83 Untersuchungen leprösen Gewebes bei Gegenwart von symbiotischen Erregern; die Kulturen wurden ebenso leicht gewonnen wie bei Abwesenheit von Amöben; säurefeste Bacillen wachsen besser auf Glukosenährboden; die isolierten Erreger machen bei Laboratoriumstieren keine lepraähnlichen Veränderungen.

Sugai und Masaki (1915) haben durch Behandlung von Lepraknoten mit subcutanen Einspritzungen und Umschlägen mit 10%igem H_2O_2 festgestellt, daß die Einspritzungen nicht wirkten, dagegen die Umschläge die Knoten beeinflußten; auf Grund dieser Beobachtungen halten sie es für wahrscheinlich, daß der Sauerstoff einen gewissen ungünstigen Einfluß auf die Leprabacillen ausübt und man ihn bei der Kultur von den Leprabacillen fernhalten müsse.

WOLBACH und HONEIJ (1915) züchteten eine Diphtheroideenform auf Ascites-Dextroseagar aerob und anaerob, in 10 Tagen entwickelten sich durchsichtige, weiße, bandartige Kolonien um das Stückchen; bei Tanzmäusen, Meerschweinchen, Kaninchen und weißen Ratten intravenös, subcutan und intraperitoneal keine Veränderungen.

CLEGG (1916) berichtet über die gelungene Züchtung eines nicht farbstoffbildenden säurefesten Stäbchens aus einem sehr fortgeschrittenen Fall von Lepra nodularis, der nur zusammen mit Amöben und Choleravibrionen anging, dessen Reinkultur aber bei Weiterverimpfung nach Erhitzen auf 60° für eine halbe Stunde gelang; bei Impfung auf Meerschweinchen nach 3 Monaten kleine Knötchen mit Bacillen; Kontrolle auf Tuberkulose negativ.

1920 versuchte ZIRONI Züchtung auf Agarplatten, Glycerinnährböden nach BELFANTI (1 kg Bierhefe 3 Stunden lang bei 50—55° macerieren, filtrieren durch Filtrierpapier, Rückstand auf dem Filter nochmals 6 Stunden lang bei 60—65° digerieren, im ganzen verwendet man hierzu 3 Liter Wasser, noch einmal filtrieren, beide Filtrate vereinigen, 5% Glycerin und 1% Pepton zusetzen, letzteres kann auch fortbleiben, neutralisieren, kochen, nochmals filtrieren, sterilisieren bei 110°), auf gewöhnlichen Nährböden, in denen eine Zeitlang Choleravibrionen nach der Methode von CLEGG-DUVAL gezüchtet wurden, und Tuberkulose-Nährsubstrat nach PETROFF. Er kommt zu folgenden Schlüssen: Die in frischen Herden gefundenen Leprabacillen sind während des Stadiums intensivster Vermehrung nichtsäurefest; die im Zustand der Degeneration befindlichen Bacillen in alten Herden verlieren ihre Säurefestigkeit völlig; die ausgewachsenen Formen sind säurefest nur in Zügen von Granulationsgewebe, dazwischen befinden sich ungefärbte Zwischenräume, in denen die Keime die Kokkothrixform annehmen, außerdem befinden sich säurefeste Kokken von wechselnder Größe einzeln oder in Ketten angeordnet im Gewebe; häufig finden sich keulenförmige Anschwellungen mit zonenförmiger Färbung wie beim Diphtheriebacillus, im Gewebe finden sich richtige Verzweigungen, die Stämme von ÉMILE-WEIL, KEDROWSKY und DUVAL stellen das parasitische Stadium dar, die Diphtheroideen und Streptothrixformen das saprophytische Stadium, außerdem kommen Degenerationsformen des Bacillus vor; Tierversuche an Ratten und Pavian subcutan und intraperitoneal verliefen auch bei wiederholten Impfungen negativ. Nach TAMIYA (1921) wächst der Leprabacillus in gewisser Ausdehnung in phosphorsaurer Glycerinbouillon, wenn verimpft mit kleinen leprösen Gewebsstücken; gewisse periodische Veränderungen, ein Zyklus dauert etwa 30 Tage; die Veränderungen sind: eine starke bündelartige Anhäufung wie im Anfang bei Tuberkelbacillen, nimmt allmählich normale Form an, dann diphtheroid und dann eine kurze Klumpenform und dann wieder Haufen wie im Beginn, während der ganzen Dauer behält er seine Säurefestigkeit; in Kalium-Cyanat-Bouillon werden die Bacillen granulär und alle Formen, auch die Granula stark gefärbt durch ZIEHL, die geraden granulären Formen lassen die Granula frei und der Bacillenkörper enthält dann eine Vacuole und sieht wie eine sporogene Form aus.

RECHAD, welcher 1904 mit DEYCKE zusammen über die Kultur von Diphtheroideen gearbeitet hat, berichtet 1921, daß er in 2 Fällen von Lepra an frischen Flecken der Haut durch Scarification Ausstriche gemacht und in diesen dieselben nichtsäurebeständigen Mikroorganismen gefunden; ebenso gelang dies in Schnitten; in dem ersten Falle konnte er auch in Schnitten säurebeständige Diphtheroideen finden; im zweiten Fall waren 2 Hautflecke die einzigen Zeichen von Lepra. RECHAD schließt daraus, daß möglicherweise der Leprabacillus zuerst in einer nichtsäurebeständigen Form als Diphtheroidee auftritt, die zugleich die aktive und infektiöse Varietät darstellt, die sich dann zum Schutze gegen die verdauende Wirkung der Zelle mit einer Fetthülle umgibt, worauf er allmählich abstirbt.

MARCHOUX berichtete 1921, 1922 und 1925 über einen Befund, welcher ausführlicher wiedergegeben werden muß. Bei einem 23jährigen, sehr abgemagerten Kranken aus Haiti, welcher an Rumpf und Gliedern Pigmentflecke ohne Anästhesie und sehr ausgeprägte Allgemeinerscheinungen wie Fieber, schmerzhafte Anschwellung der Lymphdrüsen, Albuminurie und Ödeme zeigte, und an neuen Schüben mit einem blasigen Ausschlag erkrankt war, fanden sich im Nasenschleim feine granulierte, säurefeste Stäbchen, starb an eitriger Pleuritis. Aus Milz wurden Reinkulturen erhalten, Überimpfung bei Ratten gelang, bei weiteren Überimpfungen nahm die Virulenz zu und gleichzeitig wurden die Bacillen morphologisch mehr und mehr denen der Rattenlepra ähnlich. Demnach ist entweder der bei diesem Fall gefundene Bacillus eine zufällige Ansteckung durch den Bacillus der Rattenlepra oder die Rattenlepra ist identisch mit der menschlichen Lepra. MARCHOUX ist der letzteren Ansicht und hält es für möglich, daß die Beimischung mit Streptokokken die Tierimpfung angehen ließ.

WALKER (1922 und 1923) gewann aus Nasenschleim, leprösen Geschwüren und aus leprösen Knoten Mikroorganismen, die sich durch Beschaffenheit der Kolonien, Färbbarkeit und Zuckervergärung unterscheiden ließen und offenbar dem Smegmabacillus nahe verwandt sind, desgleichen Kulturen in Symbiose mit Amöben und Choleravibrionen, aber auch ähnliche Ergebnisse ohne Symbiose; aus nichtleprösem Nasenschleim wurde ein farbstoffbildender, säurefester Bacillus erhalten, welcher dem von CLEGG nicht ähnlich

war. Die vier Typen waren 1. Pseudodiphtheriebacillus wie der von HOFFMAN; 2. eine Diphtheroidee, grampositiv, nichtsäurefest, viele Bacillen behielten aber nach Säure etwas Farbe; 3. Diphtheroidee wie 2, aber Kolonien größer und höher, konvex, blasse Lachsfarbe; 4. Diphtheroidee nur auf erster Kultur nach 4 oder mehr Tagen, Kolonien von mittlerer Größe, grau, erhabene, weißliche Mitte, unregelmäßig gezähnter Rand, aus welchem sich sekundäre Kolonien entwickelten, Dextrose und Maltose wurden stark, Saccharose und Glycerin schwach gespalten mit Bildung von Säure, aber kein Gas; Stäbchen sehr vielgestaltig, verschieden groß, klein, kokkoid, manchmal streptotrichoid, keulenförmig oder unregelmäßig geschwollen, segmentiert, oft kurze Ketten von verschieden großen Kokken; einige dieser Teile stark geschwollen, stark gefärbte Sporen. Die Organismen färben sich teilweise mit gewöhnlichen Anilinfarben, grampositiv, teilweise säurefest, besonders in der ersten Generation; säurefeste Granula und Keulenenden verschwanden in den späteren Kulturen, wurde nicht gefunden bei Nervenlepra oder bei Fällen, welche nach Behandlung keine säurefesten Bacillen mehr hatten. Obgleich diese letztere Art Ähnlichkeit mit anderen Diphtheroideen und auch mit Smegmabacillen hat, ist sie bisher noch nicht beschrieben worden.

STANZIALE gab auf dem Straßburger Kongreß 1923 einen zusammenfassenden Bericht seiner Versuche über Kulturen und Tierimpfungen. Es gelang ihm einmal aus der Hornhaut eines Kaninchens, das 128 Tage vorher mit Lepromstück geimpft war, einen Bacillus auf Agar und Glycerin, Lactose und sterilisiertem Eiweiß anaerob bei 37⁰ zu isolieren, der nach einem Monat stecknadelkopfgroße, rundliche und blaßgelbliche Kolonien mit runzeliger Oberfläche bildete; sie bestanden aus kleinen Stäbchen mit abgerundeten Enden, granulierten säurefesten Ketten, charakteristische Häufchenbildung; Überimpfung gelang sehr leicht, selbst aerob bei 37⁰, in alten Kulturen verlor sich die Säurefestigkeit; Impfungen mit Aufschwemmung dieser Kultur, wie überhaupt auch sonst mit flüssigem Impfstoff, in vordere Augenkammer bei Kaninchen stets negativ, Einspritzung solcher Aufschwemmung bei weißen Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen und zwei Affen subcutan und intraperitoneal nur vorübergehende Veränderungen (siehe Tierimpfung).

REENSTJERNA faßt auf der Straßburger Konferenz 1923 seine bisherigen Ergebnisse folgendermaßen zusammen: Die Kultur ist möglich, der Erreger zeigt große Polymorphie wie der Tuberkelbacillus, er kann nichtsäurefest sein wie die Streptotricheen, Diplokokken, Streptokokken usw. Die Formen sind ohne Zweifel nur Bruchstücke des Erregers, vielleicht eines Hyphomyceten. Unter besonderen, bisher unbekannten Umständen erwerben sie einen säurefesten Mantel. Die experimentelle Lepra bei Affen, Kaninchen, Mäusen und Meerschweinchen ist möglich und zeigt oft ganz ähnliche Veränderungen wie Tuberkulose. Dieses erschwert die Differentialdiagnose zu Tuberkulose.

v. SCHROETTER (1923) zerrieb bacillenreiche Lepradrüse mit Sand, NaCl-Lösung, zentrifugiert und ausgestrichen auf flüssige Gelatine mit etwas Serum von demselben und anderen Leprösen, Petrischale bei 37,5⁰, nach 7—8 Tagen sehr kleine Kolonien, rund und flach, grau bis mattbräunlich, werden in den nächsten Tagen linsengroß, bestehen aus säurefesten Bacillen, homogen, granuliert, sehr feine Granula in der ganzen Länge oder seltener am Ende des Stäbchens, keine Weiterentwicklung, Weiterimpfung nicht möglich. In Bouillon mit $^{2}/_{3}$ Lepraserum wuchs nach einigen Tagen sehr langsam Streptothrix leproides DEYCKE, Überimpfung nicht möglich.

BORY berichtet 1923 auf der Straßburger Konferenz: der Leprabacillus ähnelt den verschiedenen Streptotricheen, er ist wie diese sehr schwer zu züchten, schwer einzuimpfen, sehr polymorph, bald Fäden oder diphtheroide Stäbchen, verzweigt, bald Granula, wächst auf leicht sauren Nährböden, Säurefestigkeit nur vorübergehend. Damit gehört der Leprabacillus in die Gruppe der Oospora oder Streptotricheen, wovon alle Übergänge bis zum Tuberkelbacillus und Leprabacillus zu finden sind. Wahrscheinlich gehört der Rattenbacillus auch dazu. Oospora buccalis und pulmonalis kann man leicht auf Maltosebouillon ($4^0/_0$ krystallisierte Maltose) züchten und daraus Vaccine herstellen, welche günstige Wirkung auf Lepra hat.

Auf derselben Konferenz ist eine Zusammenstellung der bisherigen Untersuchungen KEDROWSKYs mitgeteilt, aus welcher folgende wesentliche Angaben wiedergegeben seien. KEDROWSKY hat zwei Arten in Reinkultur gezüchtet, 1. eine Diphtheroidee, morphologisch dem Leprabacillus ähnlich, aber nichtsäurefest, 2. einen Bacillus mit Verzweigungen, nichtsäurefest, aber aktinomycesähnlich. Beide Stämme verimpft in Gehirn. Bei Sektion lepraähnliche Veränderungen mit massenhaft Bacillen, säurefest in Epitheloidzellen. Aus den inneren Organen zweier Kaninchen ähnliche säurefeste Stäbchen isoliert. In weiteren Untersuchungen versuchte er 1. in vitro seine säurefesten in nichtsäurefeste Bacillen umzuwandeln und umgekehrt, 2. die Beziehungen zwischen dem verzweigten Stamm und den bacillären Formen zu zeigen. Eine Kultur von Smegmabacillen seit 15 Jahren isoliert, wurde durch Weiterimpfung mit reichlich Kondenswasser in säureempfindliche leicht umgewandelt, auf gewöhnlichem alkalischem Ascitesagar leicht. Nach einigen Passagen bereits teilweise blau gefärbt, später halb und halb. Aus solchen Kulturen konnten mit Leichtigkeit säureempfindliche Kulturen isoliert werden. Bei Lepra und Tuberkulose ist dieser Versuch viel schwieriger. Macht man den Nährboden mehr und mehr alkalisch,

so bekommt man auch säureempfindliche Bacillen. KEDROWSKY verwendet für solche Versuche Kartoffelstärke, kalt maceriert, 1 oder 2 Tage in 6%igem Glycerin mit 3% Alkohol, stark alkalisch durch Ammoniak, dann in Röhrchen und sterilisiert. Darauf leichtes Wachstum von Tuberkelbacillen human, Fisch- und Vogeltuberkelbacillen. Überträgt man diese Kulturen auf Kartoffelbouillon, alkalisch mit 6% Glycerin und 4% Glukose, so tritt bereits nach 3—5 Tagen gleichmäßige Trübung auf und teils rote, teils blaue Bacillen oder Zwischenfarben. Aus solcher gemischten Kultur kann man blaue Bacillen isolieren. Die Streptotrichee kann nicht als Verunreinigung gelten. Auf einem Nährboden mit schlechtem Fleisch, schlechtem Pepton und schlechter Flüssigkeit wurde eine anderthalb Jahr alte Kultur ausgesät, nur auf einzelnen wuchsen aktinomycesähnliche Bacillen mit teils roten, teils blauen Verzweigungen. Aus dieser spärlichen Kultur konnte ein säureempfindlicher Streptothrix isoliert werden. Streicht man etwas Kultur auf die Röhrchenwand auf, so kann man eine feine Membran als Mycelium beobachten. Die Aktinomycesform des Leprabacillus ist ein Ausdruck seiner Abschwächung oder seiner Anpassung an für ihn ungeeignete Bedingungen. In letzter Zeit wurden durch fraktionierte Überimpfungen aus Bacillenkolonien aktinomycesähnliche Formen erhalten. Die Bacillen sind aber blau. 1. Der Leprabacillus wie der Tuberkelbacillus können als säurefeste und säureempfindliche Formen bestehen. 2. Der Leprabacillus und Tuberkelbacillus müssen in die Gruppe der Aktinomyces oder Streptotricheen eingereiht werden. 3 Überimpfungen auf Tiere sind möglich.

Im Gegensatz zu diesen Feststellungen hatte KOHDA schon 1921 folgendes mitgeteilt. Die experimentellen Studien über Lepra verliefen bisher negativ. Beim Impfversuch entstanden nur örtliche, Leprabacillen enthaltende Entzündungsherde, kam es zu Veränderungen fern von der Impfstelle, so blieb stets unentschieden, ob dies wirklich Leprome oder Erscheinungen tierischer Lepra oder einer anderen Krankheit oder durch Tuberkelbacillen bzw. diesen verwandte säurefeste Bacillen erzeugte Herde waren. Die Pathogenität der Kulturen ist durch Tierversuche noch nicht bewiesen worden. Er unterzog einen Stamm der von KEDROWSKY 1910 erzielten Reinkulturen einer eingehenden Nachprüfung. Es zeigte sich, daß die Kulturen nach Art des Wachstums und hinsichtlich der optimalen Bedingungen in den meisten Punkten dem Verhalten der Vogeltuberkelbacillen sehr nahe standen. Gestalt und Größe entsprach denen der Tuberkelbacillen. Färberisch verhielten sie sich entsprechend den Angaben KEDROWSKYs. Häufig enthielten sie ungefärbte Vakuolen. Im Tierversuch zeigten sie eine geringe Pathogenität für einige empfindliche Tiere wie Meerschweinchen, Kaninchen, Ratten, Mäuse. Es kam bisweilen zur Entwicklung von Knötchen an Peritoneum, Drüsen, Organen, einige Male zu Absceßbildung. Im allgemeinen war die Neigung zu Verkäsung gering, die Infiltrate bestanden aus Epitheloiden und Lymphocyten und enthielten spärliche Stäbchen. Eine Ratte zeigte diffusen Haarausfall, im übrigen wurde nichts gefunden, was den Erscheinungen der Rattenlepra ähnlich gewesen wäre. Tauben waren nicht empfänglich. Kurz, es fehlt jeder Beweis einer spezifischen Pathogenität oder der Identität mit dem Bacillus HANSEN. Agglutinationsversuche mit Lepraserum gaben besonders bei Tuberosaserum einige positive Resultate. Kontrollversuche mit Geflügeltuberkelbacillen fielen sehr ähnlich aus. Komplementbindungsreaktion mit Lepraserum war ebenfalls in gewissem Grade zu erzielen, wiederum häufiger bei Knotenlepra; wie die Ergebnisse von Kontrollen mit Geflügeltuberkelbacillen, Alttuberkulin und Cuorin bewiesen, hielt sie sich jedoch durchaus in den Grenzen einer Gruppenreaktion aller säurefesten Erreger gegenüber dem Lepraserum. Die Nichtspezifität der KEDROWSKYschen Bacillen dürfte damit bewiesen sein.

KONDO (1925) prüfte den Verwendungsstoffwechsel bei folgenden Kulturen:

Bezeichnung des Stammes	Gezüchtet von	Nummer der National Collection of Type-Cultures Lister-Institut
L 1	KEDROWSKY	509
L 2	BRINCKERHOFF (II) [1]	516
L 3	ROST und WILLIAMS	510
L 4	DUVALS CHROME	514
L 5	DUVALS 18 CHROME	518
L 6	CLEGG (I)	512
L 7	CLEGG (II)	513
L 8	BRINCKERHOFF (I)	516
L 9	„ELLY“	522
L 10	„BARRY“	519
L 11	NABARRO-BAYON	511
L 12	REINSTEINER	520
L 13	CURRY	521
L 14	LEVY CHROME	515

Mit 13 Stämmen säurefester Bakterien, welche aus leprösem Material gezüchtet waren, wurden Stoffwechselversuche angestellt. Aus den mitgeteilten Versuchen ergibt sich die Tatsache, daß zwischen dem Verhalten der einzelnen Stämme zum Teil recht erhebliche Unterschiede bestehen. Während auf der einen Seite der aus Lepra gezüchtete säurefeste Bacillus von Rost und Williams (L 3) etwa denselben Verwendungsstoffwechsel besitzt wie z. B. die säurefesten saprophytischen Bakterien, steht andererseits der Stamm Nabarro-Bayon (L 11) in dieser Hinsicht den durch einen engen Verwendungsstoffwechsel charakterisierten Warmblütertuberkelbacillen nahe (insbesondere sein Verhalten gegenüber Natriumcitrat, Glycerin, Mannit, Acetat, Traubenzucker und asparaginsaurem Natrium); die übrigen aus leprösem Material gezüchteten Stämme gruppieren sich zwischen diesen beiden Extremen und ähneln in ihren Wachstumsbedingungen zum Teil den Kaltblütertuberkelbacillen. Diese letztere Feststellung, daß nämlich zwischen den beiden Extremen keine scharfen Grenzen, sondern fließende Übergänge bestehen, spricht besonders in Anbetracht der Tatsache, daß sämtliche Stämme aus Lepramaterial, also gleichen Ursprungs sind, für die Möglichkeit, daß es sich bei den untersuchten Bacillenstämmen trotz der Verschiedenheiten ihres Verwendungsstoffwechsels nur um Varietäten einer einzigen Bakterienart handelt. Eine scharfe Trennung der aus Leprafällen gezüchteten säurefesten Stämme von anderen säurefesten Bakterien ist nach dem eben Gesagten auf Grund von Stoffwechselversuchen nicht durchführbar.

Kondo und Nodake untersuchten ferner die Bedeutung der H-Ionenkonzentration für die Entwicklung der sogenannten Leprabacillen auf künstlichen Nährböden. Durch Züchtung auf Nährlösungen von verschiedener Reaktion wurden die Wachstumsgrenzen einer Anzahl säurefester Bakterien, die aus leprösem Material gewonnen worden waren, ermittelt. Dabei ergab sich, daß sämtliche Stämme im Gegensatz zu den echten Warmblütertuberkelbacillen eine recht erhebliche Wachstumsbreite, welche derjenigen der saprophytischen säurefesten Bacillen ziemlich nahe kommt, aufweisen. Nach der sauren Seite hin liegt die Wachstumsbreite sämtlicher Leprastämme bei p_H 5,7; während auf der alkalischen Seite zum Teil erhebliche Unterschiede zwischen den einzelnen Stämmen nachzuweisen waren. Bemerkenswert ist, daß die Wachstumsbreite auf synthetischen Nährböden geringer ist als auf Glycerinbouillon. Die in einer ursprünglich neutral (p_H 7,1) reagierenden Nährflüssigkeit unter dem Einfluß der Entwicklung dieser Mikroorganismen eintretenden Reaktionsänderungen lassen im allgemeinen 3 Typen unterscheiden, jedoch zeigen die Kulturen auch eines und desselben Stammes vielfach kein einheitliches Verhalten. Die Ergebnisse der mit Glycerinbouillon und zwei synthetischen Nährlösungen angestellten vergleichenden Versuche weisen auf die Abhängigkeit dieser Reaktionsänderungen von der Zusammensetzung des Nährsubstrats hin.

Fr. de Mello und Cabral haben auf folgenden Nährböden Leprabacillen zu züchten versucht. Die Röhrchen sind vom 30.—60. Tage bei einer Temperatur von 37° im Brutschrank untersucht worden: Dorsett, flüssiges Ei nach Besredka, Weil, Glycerinkartoffel, desgleichen mit Menschenblut, Menschenserum, Blutagar, Serumagar, desgleichen von Leprösen, Fisch-, Milch- und Placentaragar, Petroff, Campana, Ascitesagar. Der Leprabacillus kann sich 2 Monate lang in dem ausgesäten leprösen Gewebe halten, ohne seine Form zu verändern. Deshalb wurde noch Verimpfung einer Emulsion aus Lepromen in menschlichem Gewebe (Leber, Milz, Niere, Lymphdrüse und Haut) versucht, das Material war sofort nach dem Tode entnommen und in Ringer-Locke-Lösung aufbewahrt. Das negative Ergebnis sämtlicher Versuche zwingt sie zu der Ansicht, daß der Leprabacillus auf den bisher verwandten Nährböden nicht züchtbar ist.

1926 teilt Harada aus dem Bakteriologischen Serologischen Institut Osaka ohne nähere Angaben mit, daß es ihm nach zweijährigen Versuchen gelungen sei, Leprabacillen zu züchten.

Biehler stellte in gemeinsamen Arbeiten mit Eliasberg von 1910—1918 folgendes fest: Andeutung in dem Vortrag über Impfversuche bei Ziegen. 1919 wurde während einer Urlaubsreise das gesamte Material in den Laboratorien von den lettischen Bolschewiken verbrannt. Es wurden über 400 Kulturen angelegt, 11 davon trockneten nach 6—7 Monaten ein, 4 konnten mehrere Jahre weiter gezüchtet werden, davon auf einer Kultur sehr schwacher, hellgrauer Belag, auf zwei Röhrchen gröberer, graugelblicher, auf dem vierten ein dicker, grauweißlicher Belag. Der Bacillus wuchs bald säurefest, bald nichtsäurefest, war polychrom, ähnlich denen von Kedrowsky und Reenstjerna, Formen diphtheroid und Stäbchen mit Verzweigungen und strahlenpilzähnlichen Gebilden. Der nichtsäurefeste Stamm blieb bei Übertragungen unverändert, bei den anderen schwand die Säurefestigkeit teilweise. Als Ausgangsmaterial erwiesen sich am besten frische, von Leprösen entnommene Knoten und neuentstandene Knoten. Die fein zerstückelten Knoten wurden noch warm in den Nährboden eingelegt. Wachstumsdauer 4—8 Wochen. Serologisch geprüft mit spezifischen, aus frischen Lepraknoten gewonnenem Antigen. Alle Kulturen gaben einzeln und vermischt Komplementbindung, am stärksten der nichtsäurefeste Stamm. Diese Proben wurden jedesmal bei Übertragungen mit irisch gewachsenen Kulturen vorgenommen

und waren stets positiv. Auf Grund dieser Ergebnisse glaubten sie berechtigt zu sein, anzunehmen, daß es ihnen gelungen sei, den Leprabacillus zu züchten.

KEIL und UNNA verimpften nach dem Verfahren von HOHN nach Vorbehandlung mit H_2O_2 Lepramaterial von einem 45jährigen Patienten, der seit sechs Jahren an einer schwer verlaufenden Knotenlepra leidet, auf Einährböden bei 37°. Zum Vergleich wurde tuberkulöses Sputum verwendet. Die Tuberkelbacillen wuchsen schneller; bei Lepra erst nach vier Wochen mattgraue, opake Beschaffenheit der bis dahin fast glatten Oberfläche, nach 40 Tagen sandkorngroße Erhebungen. Die im Lepromsaft reichlich vorhandenen Leprabacillen färbten sich mit Karbolfuchsin und HCL-Alkohol-Entfärbung tiefrot, homogen, ebenso das mit Schwefelsäure vorbehandelte Impfmaterial, dagegen waren die vier Wochen alten Bacillen aus Kulturen bedeutend heller, durchweg Kokkothrixformen. Die Vorbehandlung mit der Schwefelsäure macht eine restlose Abtötung der schnell wuchernden unvermeidlichen Begleitbakterien möglich.

ROGERS und MUIR (1925) erklären, daß die bisher vorliegenden Kulturversuche noch nicht den Beweis erbracht haben, daß der Lepraerreger außerhalb des menschlichen Körpers gezüchtet werden kann. Die bei Lepra gefundenen Bakterien teilen sie ein in:

1. Diphtheroideen, dazu gehören: BORDONI-UFFREDUZZI, BABES, GIANTURCO, E. LEVY, SPRONCK, CZAPLEWSKY, TEICH, KEDROWSKY, KLITIN, F. LEVY, BAYON, WILLIAMS, DUVAL, WOLBACH und HONEIJ, WALKER.

2. Säurefeste, farbstoffbildende Bakterien: ROST, WILLIAMS, CLEGG, DUVAL, WALKER; einige dieser Bacillen scheinen dem Smegmabacillus gleich oder ähnlich zu sein.

3. Säurefeste, nicht farbstoffbildende Bakterien: ÉMILE-WEIL, KARLINSKI, MARCHOUX, TWORT, DUVAL und WELLMANN.

4. Anaerobe Bacillen: DUCREY, CAMPANA, SERRA.

Die Mehrzahl der beschriebenen Diphtheroideen ist kulturell und morphologisch untereinander sehr ähnlich, es sind wahrscheinlich nichtpathogene Saprophyten auf der Oberfläche des Körpers, besonders dort, wo Absonderungen wie in Nase und Geschwür vorhanden sind. Die Säurefesten können mit den Diphtheroideen verwandt sein, sie wechseln in Färbung und Form je nach dem Nährboden. Fettfreier Nährboden vermindert die Säurefestigkeit, eihaltiger vermehrt sie. Zur Zeit von Reaktionen und Auflösung lepröser Herde werden leprabacillenähnliche, vielgestaltige Bakterien gewonnen. Während bei den Saprophyten die nichtsäurefesten Stellen sich mit Methylenblau tiefblau färben, ist das bei den Leprabacillen nicht der Fall. Die Mannigfaltigkeit der beschriebenen Bakterien spricht dafür, daß der wirkliche Leprabacillus noch nicht gezüchtet ist und daß die beschriebenen Bakterien Verunreinigungen sind. Die Komplementfixation ist kein Beweis für die Spezifität der Erreger.

Die *Unterscheidung zwischen den Erregern der Lepra und Tuberkulose* ist unmöglich. DEYCKE sagt, daß, wenn zwei Mikroskope, eins mit Leprabacillen und eins mit Tuberkelbacillen, aufgestellt sind, der erfahrenste Bakteriologe sie nicht unterscheiden kann. Die angegebenen Merkmale haben nur dann eine gewisse Gültigkeit, wenn man sagt, hier ist der Tuberkelbacillus und hier ist der Leprabacillus. SCHÄFFER hat früher schon dasselbe behauptet.

Schon früher und auch jetzt noch wird berichtet, daß in Lepromen nichtsäurefeste Bacillen vorkommen, wie z. B. von UNNA und HERMANN. Es erhebt sich nun die Frage, sind diese nichtsäurefesten blauen Bacillen Leprabacillen oder Verunreinigungen? BABES in der Kritik über KEDROWSKY und MC COY glaubten, daß es sich um Verunreinigungen handelte, dagegen wendet KEDROWSKY ein: 1. in Reinkulturen von Tuberkelbacillen werden oft nichtsäurefeste Formen gefunden; 2. in Tuberkelbacillen-Gewebe säurefeste und nichtsäurefeste Bacillen; 3. die Verunreinigungen von Lepraknötchen, welche gewöhnlich durch einen bacillenfreien Strich von der Epidermis getrennt sind, müßte also von innen her durch Blut oder Lymphe geschehen sein. ROGERS und MUIR halten alles für Verunreinigungen und teilen die Befunde ein in 1. Diphtheroidee, 2. säurefeste chromogene, 3. säurefeste nichtchromogene und 4. anaerobe Bacillen. KEDROWSKY schaltet die Gruppe 4 aus, denn sie ist nur gefunden von Italienern (CAMPANA, DUCREY, SERRA); sie sind dieselben Diphtheroideen, aber gedeihen nur anaerob. Die ersten drei Gruppen unterscheiden sich nicht wesentlich. Die Entwicklung von Farbstoff findet man in Mannigfaltigkeit und abhängig vom Nährboden bei Sarzinen, Staphylokokken, Pyocyaneus und besonders bei den Fadenpilzen, wie Aktinomyces und Streptothrix. Diese können verschiedenen Farbstoff hervorbringen, je nach den äußeren Bedingungen. Außerdem verhält es sich ähnlich bei der Paratuberkulose und bei Tuberkulose. Von den Tuberkelbacillen hat KEDROWSKY auf dem Moskauer Kongreß den humanen und bovinen Typ und Vogel-Tuberkelbacillen mit gelb, orange und rosa Färbung gezeigt, diese wurde durch Überimpfung auf verschiedenen Nährböden erhalten. An diesen Kulturen zeigt sich, daß das färberische Verhalten, da es so wechselnd ist, nicht als Unterscheidung benutzt werden darf, und deshalb haben wir nicht drei Gruppen, wie ROGERS und MUIR meinen, sondern nur eine Gruppe, nämlich Diptheroideen, welche teils säurefest, teils nichtsäurefest ist.

Die Säurefestigkeit schwankt selbst bei den Tuberkelbacillen in weiten Grenzen. KLEPZOW und KUMBARI haben gezeigt, daß auf stark alkalischen Nährböden die Tuberkelbacillen sehr leicht ihre Säurefestigkeit verlieren; neuerdings von Franzosen bestätigt. BULKIN hat aus inneren Lepraorganen solche Formen isoliert, ebenso wie schon früher KEDROWSKY, der nichtsäurefeste Diphtheroideen durch Überimpfung auf Meerschweinchen und Kaninchen und Rückimpfung auf Kultur dann säurefeste Typen gewann.

Färberisches Verhalten und Säurefestigkeit sind wegen ihrer Schwankungen also für eine Einteilung in besondere Gruppen nicht verwertbar. Die Veröffentlichungen über Leprakulturen zeigen, daß 1. entweder Diphtheriodeen mit mehr oder weniger Säurefestigkeit, 2. solche, welche sie verloren aber im Impftier wieder gewonnen haben und 3. welche sie überhaupt von Anfang an nicht hatten. KEDROWSKY findet also eine volle Übereinstimmung.

Fadenpilze haben DEYCKE und RECHAD, WILLIAMS, ROST und KEDROWSKY gefunden, welche sich der Gruppe der Aktinomyceten und Streptotricheen nähern. M. LEGER (1928) konnte bei zwei Negern, welche sehr lepraähnliche Hauterscheinungen zeigten, trotz eifrigsten Suchens Bacillen nicht finden, konnte aber aus Hautschuppen einen Pilz aus der Gruppe der Hyphomyceten (Gonidiosporen, Sporophoren) züchten, den er Scopulariopsis leproides nannte. Bestehen nun Beziehungen zwischen diesen Fadenpilzen und den Diphtheroideen?

METSCHNIKOFF hatte schon 1888 bei der Züchtung von Vogel-Tuberkelbacillen bei hoher Temperatur lange, sich verzweigende Fäden gefunden und deshalb den Namen SKLEROTHRIX KOCHII geprägt. BABES und LEVADITI, FRIEDRICH, FISCHEL, COPPENJONES, LIMOISIN, VAUDREMER, ARLOING und DUFOURT, W. STOCKWELL bestätigten dies. SPIRIG erhielt Aktinomycesmycel in sehr alten Diphtheroidkulturen. BRULOWA: Diphtheroideen können unter dem Einfluß von Röntgenstrahlen in fadenförmige Pilze verwandelt werden. Andere Untersucher haben gefunden, daß Aktinomyces unter gewissen Bedingungen sich in diphtheroide Stäbchen wandeln. Dies ist für den Leprabacillus von BEAUCHAMP, WILLIAMS gezeigt, welcher aus Knötchen isolierte Fäden in diphtheroide Stäbchen verwandelte, teils säurefest, teils nichtsäurefest, in flüssigen Nährböden, besonders in Milch. Den Übergang von Aktinomyces in diphtheroide Stäbchen hat KEDROWSKY bestätigt. Es können sich einerseits *Diphtheroideen in Fadenpilze und umgekehrt* verwandeln. Die Beobachtungen von KEDROWSKY sind folgende: humane, bovine, Vogel-, Lepra- und Paratuberkulose, d. h. säurefeste Saprophyten wurden auf verschiedenen Nährböden weiter gezüchtet. Zur Weiterzüchtung wurden nicht nur benutzt Kulturen von normalem Alter, zwei oder drei Monate, sondern auch alte Kulturen bis zu anderthalb Jahren, ohne überimpft zu sein. Als Nährboden wurden verschiedenartigste an Gehalt, an Reaktion und an Alter zwei bis drei Monate genommen. Ergebnisse: neben typischen Kulturen wuchsen verschiedenartige; anstatt der trockenen, humanen Tuberkelbacillen wuchsen feuchte, und anstatt homogener bei Vogeltuberkulose wuchsen trockene Kulturen, so daß der Unterschied zwischen human und Vogel-Tuberkulosebacillen fast ganz verwischt wurde. Auch die Paratuberkulose zeigte sehr verschiedenes Wachstum, teils Pigment, teils wenig Pigment, Tuberkelbacillen rosa, orange oder gelb, TOBLER II und IV verlor ihr Pigment. Auch das Aussehen der einzelnen Kolonien war ganz verschieden. Mikroskopisch zeigte sich folgendes: 1. eine *außerordentliche Verschiedenartigkeit der Formen,* sehr kurz oder mäßig lang, sehr langgestreckt, fadenförmig, entweder gerade oder sehr stark verflochten, verdickte oder zugespitzte Enden, solid oder granuliert, Granula sehr klein oder groß und klar unterscheidbar bei ZIEHL-NEELSEN durch stärkere Rotfärbung oder Blaufärbung auf dem roten Grund des Bakterienkörpers. 2. Die *Säurefestigkeit* war in denselben Präparaten außerordentlich veränderlich, bald nur säurefest, bald mehr blaue Formen, bald Übergänge. Solche Mischkulturen wurden auf demselben Nährboden wie I erhalten. 3. In Kulturen mit gefältelter und welliger Oberfläche fanden sich auch lange Formen, manchmal *Verzweigungen,* oft verschieden große Granula, Fäden mit Verdickung an einem oder beiden Enden und oft blau gefärbt. 4. Kulturen, welche langsam und spärlich wuchsen und sich mit einem dünnen, manchmal glatten, manchmal fein gezeichneten, gefältelten Häutchen bedeckten, boten ganz besondere Bilder. Die Kulturen aus Leprabacillen und Vogel-Tuberkelbacillen auf reinem Agar bestanden fast ganz aus getrennt liegenden METSCHNIKOFF-Formen, meist rot, einige blau, manchmal keine Bacillen, sondern längere oder kürzere Fäden, dünn, oft gedreht, entweder parallel oder verflochten, blau oder gemischt, schließlich große Gruppen bestehend aus lang verzweigten miteinander verflochtenen Fäden, wie Aktinomyces.

Die Bedeutung dieser Befunde ist nach KEDROWSKY klar. Alte Kulturen erleiden, wenn sie auf neue, für sie nicht günstige Nährböden überimpft werden, beträchtliche Veränderungen und Unterschiede von ihrem Normaltyp. Entweder nehmen sie atypisches Wachstum an oder verlieren ihre Säurefestigkeit und gehen in ein anderes morphologisches Stadium über. Es erhebt sich die Frage, ob diese Abweichung von der Norm *vorübergehenden* oder *dauernden Charakter* hat. Das kann beides der Fall sein und hängt von den Bedingungen ab, deren Gesetze noch nicht gefunden sind.

Kedrowsky faßt folgendermaßen zusammen: 1. Wenn eine Mischkultur mit roten und blauen Formen auf vollwertigen Nährböden, reich an Nährsubstanzen, wie Ascitesagar, Wassermann, Glycerin, Kartoffel usw., übertragen wird, so enthält schon die erste, sicher aber die zweite Überimpfung fast ausschließlich rote Typen. Wenn im Gegenteil die Überimpfung auf schlechtere Nährböden geschieht, so können sie den gemischten Charakter für mehrere Generationen beibehalten. Es ist für Kedrowsky kein Zweifel, daß er eine Reinkultur von blauen Bacillen erhalten würde, wenn seine Versuche genügend lange fortgesetzt werden könnten, denn wenn es auch für die Tuberkelbacillen-Gruppe und Lepra noch nicht geglückt ist, so ist es bei der Paratuberkulose Tobler *II* gelungen. 2. Viel komplizierter ist die Frage wegen der Metschnikoff-Formen, d. h. der verzweigten Formen. Wenn solche Kulturen auf schlechten oder auf wachstumshindernden Nährboden mit Zusatz von 3—5%igem Äthylalkohol überimpft werden, so entstehen Aktinomycesformen und auf Kumbari (Kartoffel, besonders zubereitet mit einer Mischung von Wasser, 6% Glycerin und 3% Äthylalkohol) entstehen dunklere und flaumige, kalkähnliche für Aktinomyces charakteristische Formen. Allmählich wachsen die Fadenpilze durch die ganze Primärkultur der säurefesten Mikroben, so daß später leicht eine Reinkultur von ihnen überimpft werden kann. 3. Ferner kann beobachtet werden, daß in gewöhnlichen Kulturen Tuberkelbacillen und Leprabacillen zunächst wie gewöhnlich wachsen und einige Wochen später am Rande ein schmaler Saum kalkähnlicher, flaumiger Kolonien wächst, welche die Primärkultur nicht durchdringen und abtöten, sondern ihren Charakter auch bei Überimpfungen behalten. Kedrowskys Assistent Platonow hat eine homogene Kultur von Tuberkelbacillen auf gewöhnliche Brühe geimpft, aber ohne Pepton, die Brühe wurde trüb und enthielt neben säurefesten Stäbchen eine große Zahl nichtsäurefester Formen, welche auf Glycerin oder gewöhnlichem Agar weiter verimpft werden konnten, auf letzteren wuchsen später zusammen mit dem säurefesten Typ einige Kolonien von Aktinomyces, welche später in Reinkultur isoliert werden konnten.

Der Leprabacillus und Tuberkelbacillus kann auf ungeeignetem Nährboden sehr stark morphologisch und biologisch verändert werden. Er verliert seine Säurefestigkeit und geht in einen nichtsäurefesten Zustand über und kann sich in eine gewöhnliche Fadenpilzform umwandeln, welche sich kaum von den gewöhnlichen Aktinomyces unterscheidet. Die Bedingungen dieser Veränderung sind unbekannt, aber sie mögen als eine Schwächung aufgefaßt werden und die Umwandlung kann als eine Anpassung an saprophytisches Weiterleben wie Aktinomyces nach Beobachtung von Lieske und Kedrowsky durch Bildung kalkähnlicher, flaumiger Kolonien, deren Generationsorgane beim Eintrocknen ihre Vitalität mehrere Jahre lang behalten können. Schlußsätze von Kedrowsky: 1. Leprabacillen und Tuberkelbacillen können im lebenden Gewebe wie auf Nährboden säurefest und nichtsäurefest sein. 2. In Reinkulturen werden säurefeste Mikroben nur in seltenen Fällen gewonnen, meist entwickeln sich diphtheroide, mit stark verringerter und fehlender Säurefestigkeit, manchmal entwickeln sich aktinomycesähnliche Formen. 3. Wegen dieser Vielfältigkeit der Entwicklung und Formen sollten Leprabacillen und Tuberkelbacillen in die Gruppe der aktinomyces- oder streptothrixähnlichen Erreger eingereiht werden, und ihre bacilläre Form stellt nur einen Zustand ihrer Entwicklung dar.

Die künstlich gezüchteten Bakterien bei Lepra lassen sich nach Marchoux ungefähr in folgende Gruppen einteilen: 1. Bakterien, welche in der Kultur nichtsäurefest oder nur zeitweise oder manchmal säurefest sind, teils aerob, teils anaerob gezüchtet; der Mangel an Säurefestigkeit beweise nichts gegen Lepra; einzelne, welche in der Kultur nichtsäurefest sind, werden es im Gewebe; die Tierversuche sind sehr zweifelhaft. Zu dieser Gruppe gehören die Versuche von Hansen, Rake, Kanthack und Barclay, Campana, Ducrey, E. Levy, Spronck, Babes, Barrannikow, Carrasquilla, van Houtum, Zenoni, Gjubert, Rost, Serra, Bordoni-Uffreduzzi, Gianturco, Czaplewsky. 2. Bacillen, welche pleomorphen Charakter tragen, von denen es zweifelhaft ist, ob sie eine einheitliche Art sind oder ob es nicht verschiedene Arten sein können: Teich, Kedrowsky, Reenstjerna. 3. Formen, welche zur Gruppe der Streptotricheen gehören, meist oder wenigstens zu gewissen Zeiten säurefest sind: Kedrowsky, Bayon, Rost, Williams, Wolbach und Honeij. 4. Eine Gruppe von Bakterien, welche Stäbchencharakter haben und mehr oder weniger säurefest sind. Dazu gehören: Clegg, Currie, Brinckerhoff und Hollman, Musgrave und Clegg, Duval, Marchoux, Twort. Die Spezifität dieser Gruppe von Erregern wird von Clegg damit gestützt, daß Seroreaktionen mit Antigenen aus diesen Kulturen positiv ausfallen. Dagegen führt Marchoux an, daß solche positiven Ausfälle von Seroreaktionen die Spezifität nicht beweisen, denn man könne positive Ergebnisse erhalten mit Rattenlepra und mit den meisten pathogenen oder nichtpathogenen säurefesten Bacillen; auch die Tierversuche mit dieser Bakteriengruppe sind nicht einwandfrei. Marchoux hebt hervor, daß einige Forscher ein Wachstum der Kultur auf verschiedenen Nährböden erreicht haben, aber nur bis zur Grenze des überimpften Leprastückchens, nicht aber bis auf den Nährboden, die Überimpfung auf andere Nährböden ist nicht gelungen. In diese Gruppe gehören nach ihm die Versuche von Neisser, Besançon,

Griffon und Leredde, Émile-Weil, Ch. Nicolle. In dem Versuch von Neisser vergrößerte sich die Kultur an dem überimpften Leprastückchen etwa um das Doppelte auf gekochtem Hühnerei, eine Weiterimpfung gelang nicht. Besançon, Griffon und Leredde impften Lepromstückchen auf Blutgelatine und erhielten einige kleine, weißliche, opake Kolonien von säurefesten Bacillen, welche aber nicht weiter verimpft werden konnten. Émile-Weil züchtete sternförmige Kolonien aus säurefesten Bacillen in der Mitte des geronnenen Eigelbs, Weiterverimpfung gelang nicht. Ch. Nicolle gelang die Züchtung auf dem Nährboden von Novy-Mac Neal mit Saft aus zerriebenen jungen Lepromen in Kondenswasser, Weiterverimpfung versagte. In diesen Versuchen scheint sich der Leprabacillus im leprösen Gewebe vermehrt zu haben; ist diese Nahrungsquelle erschöpft, so hört das Wachstum auf und kann sich nicht wieder entwickeln, selbst nicht auf einem neuen Stück von Gewebe derselben Beschaffenheit; es ist wahrscheinlich, daß es sich um wirkliche Leprabacillen handelte, da diese Beobachtungen so sehr übereinstimmen, um so mehr Zurückhaltung ist geboten gegenüber den anderen Kulturversuchen, da die Zahl und Verschiedenheiten der Erreger so groß, die Züchtung so leicht und die Unterschiede zum Leprabacillus so stark sind (Marchoux, Fraser und Fletcher). Zu den positiven Ergebnissen sind vielleicht noch die von Reenstjerna, Tamiya, Kedrowsky und Biehler zu rechnen.

N. V. Greco (1928) folgert aus seinen Versuchen (1926 und 1927): Der Hansenbacillus entwickelt sich gut in Bouillon und besser in neutralem oder schwachsaurem Medium, entwickelt sich aerob und anaerob auf dem Grund des Röhrchens und bildet darum kein Häutchen; das Schütteln der Röhrchen bei Materialentnahme zur Untersuchung ist der Entwicklung schädlich; das Medium wird nicht getrübt; günstig ist das glycerinisierte, nicht so das glukosierte Medium; Blut desselben Kranken ist ungünstig, ebenso Eidotter, letzteres wird nur mit Bouillon vertragen; kein Wachstum auf festen Nährböden wie Agar, Kartoffel, Mohrrüben, glycerinisierten Rüben; morphologisch bewahrt er seine Säurefestigkeit in den Kulturen wie in den Gewebsstücken; der Bacillenkörper erzeugt sicher eine agglutinierende Substanz; er hat eine große Lebenskraft und Langlebigkeit, je nach dem Nährboden; er wurde morphologisch gut erhalten gesehen bis zu 295 Tagen, ja sogar bis über zwei Jahre; am besten wird er in Lepromresten beobachtet; das Alter des Lepromstückes und vorausgegangene Behandlung spielt bei der Entwicklung sicher eine Rolle.

H. C. de Souza-Araujo (1928) berichtet über seine Versuche folgendes: Als Material wurden wachsende Leprome ohne Haut vom Arm einer weiblichen Leprösen genommen. Bacillenaufschwemmung in Glycerinbrühe blieb steril bis zum 15. Tage, dann bildeten sich kleine Niederschläge, Flüssigkeit blieb klar. Der gleiche Befund in reiner Brühe. Ausstriche von dem Niederschlag zeigten säurefeste Stäbchen und nichtsäurefeste, verzweigte Fäden. Weiterverimpfung in Agarbrühe und Kartoffeln mit Zusatz von 5% Glycerin zeigte weniger Bacillen, aber mehr Fäden. Bei weiteren Überimpfungen nur Fäden wie bei Aktinomyces. Ferner wurden Lepromstückchen mit viel Bacillen auf Glycerinagar aufgelegt. Überimpfungen waren nicht möglich. Kratzte man aber von diesem Lepromstückchen nach 60—120 Tagen Material zur mikroskopischen Untersuchung ab, so fanden sich nur säurefeste Stäbchen. Bei vier anderen Leprafällen fand sich der gleiche Befund. Der Fadenpilz wächst gut in gewöhnlichen festen oder flüssigen Nährboden, kaum in Sabouraud-Nährboden, verflüssigt Gelatine nicht, Milch gerinnt nicht bis zum 15. Tage. Die Fäden sind am typischsten in reinem Agar, in Glycerinagar orangegelb. In beiden Nährböden bilden sich Kolonien mit ausstrahlenden Furchen und Trübung des Nährbodens. Auf Glycerinagar und Kartoffel bedeckt sich der Belag mit weißen, kreidigen, charakteristischen Sporen. Die Kultur hängt fest an der Unterlage. In Agarbutter und Agarolivenöl (Lieske) bildet sich nach einigen Tagen über der ganzen Fläche ein wenig pigmentierter und weniger chromogener Belag, manchmal zeigen sich alkoholfeste Formen. In Löffler und Petroff bilden sich breite cerebriforme Kolonien, stark gelb. Der Fadenpilz wächst gut in reiner und Glycerinbrühe, in Peptonwasser und bildet Kügelchen als Niederschlag ohne Trübung mit brauner Verfärbung. Mikroskopisch wie Aktinomyces mit Verzweigungen, nicht Stäbchen, grampositiv und nichtsäurefest. In den kreidigen Auflagerungen findet man rundliche oder ovale leicht verlängerte Sporen, grampositiv. In Agarbutter und Agarolivenöl degenerierten Mycelien, Fäden und säurefesten Bacillen, welche bei Überimpfungen zahlreicher werden.

Kuleša (1929) verwandte Lepromstückchen von neun Leprösen und zwei Sektionen, hirse- bis erbsengroß, steril entnommen, in Glycerinbrühe und Wärmeschrank; einige Röhrchen nach einigen Tagen Trübung, andere scheinbar steril, nach zwei oder mehr Wochen von der Oberfläche des Stückchens Ausstriche mit säurefesten Bacillen in Bündeln, Globi oder großen Haufen; bei allen Fällen säurefeste Bacillen, in verunreinigten Röhrchen auch andere Bakterien, störten das Wachstum nicht, sondern regten zu üppigem Wachstum an, auch bei Züchtung auf Agar; Verunreinigungen durch Antiformin, Säure oder Erwärmen nicht zu beseitigen; anfangs diphtheroide häufig, später seltener; in den Stücken Vermehrung der Bacillen auf Kosten des Gewebes, und zwar nur im Gewebe, nicht auf Nährboden

übergehend; in Nährboden gehaltene Stückchen können jahrelang lebensfähige Bacillen beherbergen, wenn vor Austrocknen geschützt; Übertragen der Stückchen aus dem ersten Brüheröhrchen in andere erhöht die Menge oder Zahl der Kolonien nicht, aber zerriebene Stückchen auf Glycerinagar ausgesät, zeigen nach 1—2 Monaten grauen zarten Belag.

E. L. Walker (1929) hat in Honolulu Kulturversuche bei Lepra gemacht, und zwar 607 verschiedene Proben von 194 Leprösen mit 2363 Kulturversuchen. Als Nährböden wurden alle versucht, welche bisher für Bakterien, Spirochäten und Protozoen angegeben worden sind und diese wieder in den verschiedensten Zusammensetzungen. Das Ergebnis seiner Versuche ist in der Hauptsache das, daß er die verschiedenen Formen, welche er teils als Kokken, teils als Diphtheroideen, teils als Stäbchen und teils als Fadenpilze herausgezüchtet hat, als einen Zyklus derselben Bakterienart auffaßt. Und zwar reiht er den Erreger unter die Aktinomycesarten ein. Es ist ihm gelungen, die Übergänge in die einzelnen Formen durch Reinkulturen und Überimpfungen aus einer Unmenge anderer Bakterien herauszuzüchten. Wenn diese Ansicht richtig ist, so würden sich damit alle Eigentümlichkeiten in dem Wachstum, in der Säureempfindlichkeit, in der Schwierigkeit der Tierimpfung erklären lassen. Er meint, daß die Form des Leprabacillus, wie sie bei der Lepra als säurefester Erreger vorkommt, nur der Gewebszustand dieses Erregers ist. Da diese Formen im leprösen Gewebe meist nur tote Erreger sind, so ließe sich daraus erklären, daß nur gelegentlich Impfungen und Kulturen mit ihm angehen. Die Beziehungen dieser Aktinomycesart zu dem eigentlichen Leprabacillus sind nach seiner Ansicht überzeugend. In dem serös-eitrigen Inhalt einer Pemphigusblase hat er die verschiedenen Formen mikroskopisch nebeneinander feststellen können, ferner gefunden, daß die nichtsäurefesten auch in Nestern innerhalb der Zellen angeordnet sind und durch Kulturen wiederum dieselben verschieden geformten Erreger gefunden. Untersuchungen von Proben, die aus der Erde in den verschiedensten Teilen der Insel Oahu entnommen wurden, haben gezeigt, daß solche Aktinomycesarten in 98% von 50 Proben gefunden wurden, gewöhnlich wenige, aber gelegentlich sehr zahlreiche Mengen. Die Reinzüchtung gelang aus sechs Proben. Demnach müßte die Lepra in erster Linie als eine Ansteckung durch den Erdboden aufgefaßt werden, in dem der Parasit gelegentlich vorkommt. Die Ansteckung kann nun eine mittelbare oder unmittelbare sein und würde wahrscheinlich am häufigsten in einer Verunreinigung von Wunden mit Erde, die diesen Erreger gelegentlich enthalten kann, bestehen. Dieser Erreger ist auf der ganzen Erde weit, aber unregelmäßig verbreitet und ist nur gelegentlich pathogen. Wenn diese Anschauungen richtig wären, so ließen sich damit allerlei bisher dunkle Punkte in der Ätiologie und Epidemiologie der Lepra erklären, so z. B. die geringe Ansteckungsfähigkeit unter Eheleuten, das Versagen der Absonderungsmaßnahmen, das Aussterben eingeschleppter Lepra z. B. in Nordamerika, weil dort das dünnbevölkerte Land mit dem Erreger nicht verunreinigt ist; ferner daß die ersten Leprazeichen in Lepraländern an den Füßen auftreten und daß es einzelne Fälle von Lepra gibt, wo auch nicht die geringste Beziehung zu Leprösen ausfindig gemacht werden kann. Das häufigere Befallensein der Männer erkläre sich dadurch, daß sie sich leichter Verletzungen an den Füßen und Beschmutzungen der Verletzungen durch den Erdboden aussetzen. Die Lepra ist eine ausgesprochene Krankheit der Landbevölkerung, z. B. in Hawaii, Malta, Bosnien und Indien, während in den Städten trotz Anhäufung von Leprösen viel weniger an Lepra erkranken. Daraus ergäbe sich, daß mindestens ebenso wichtig wie die Absonderung der Leprösen auch der Schutz vor Verunreinigungen von Wunden mit Erde und die besondere Reinigung und Behandlung solcher Wunden sei.

Giordano (1929) erhielt mit Verimpfung von Blut eines tuberös Leprösen, das auch mikroskopisch Leprabacillen enthielt, auf Hohnschem Nährboden positive Ergebnisse, zu einem kleinen Teil auch auf Belfanti-Nährboden mit Bierhefezusatz; die Kultur auf Hohnschem Boden war im ersten Röhrchen sehr üppig; in den beiden ersten Tagen im Thermostaten bei 35° keine Entwicklung, aber vom 3. bis 4. Tage an bildete sich ein leichter feuchter Belag mit sehr reichlicher Entwicklung der Bacillen; eine Überimpfung, die am 8. Tage ausgeführt wurde, zeigte gleichfalls eine sehr starke Entwicklung; die folgende Überimpfung war spärlich und die vierte war ganz steril. Mit Lepramaterial von demselben Kranken beschickte Hohnsche Nährböden ergaben eine sehr viel weniger augenfällige Entwicklung der Hansenbacillen, aber charakteristisch war der graue Belag, der sich schnell über den ganzen Boden verbreitete und aus einer Menge säurefester Fäden bestand, sehr ähnlich den Streptotricheen; die folgenden Überimpfungen waren negativ. Man kann also sagen, daß es gelungen ist, eine Reinkultur der Hansenbacillen auf Hohnschem Nährboden zu erlangen.

Kornel (1929) faßt die bisherigen Ergebnisse folgendermaßen zusammen: Eine vergleichende Untersuchung der aus Lepromen gewonnenen Hansenschen und der in Kulturen gezüchteten Leprabacillen mittels Färbungen zeigt, daß diese Bacillen sich in ihrem Aussehen sehr stark voneinander unterscheiden, so daß es nicht möglich ist, sie für identische Mikroorganismen zu halten. Auf keiner Entwicklungsstufe gleichen die in Kulturen gewachsenen Leprabacillen morphologisch den in Geweben sich findenden Hansenschen. Die Ergebnisse

der mikrochemischen Untersuchungen gestatten die Annahme, daß die in Kulturen gedeihenden Leprabacillen und die HANSENschen Bacillen Komponenten annähernd gleichartiger Struktur enthalten, doch sind das ganz ubiquitär vorkommende Stoffe, die eine Differenzierung dieser Mikroorganismen nicht zulassen. Auf einer bestimmten Entwicklungsstufe weisen sowohl die aus Lepromen gewonnenen HANSENschen Bacillen, als auch die in Kulturen gewachsenen Leprabacillen körnchenartige Formen auf, die auf chemische Reaktive wie auch Färbestoffe anders reagieren als die übrigen Protoplasmateile der Bacillenzelle. Die Entstehung der Körnchenformen in künstlichen Nährböden hängt mit dem Alter der Mikroben zusammen. In älteren Kulturen wiegen die Körnchenformen vor, während in jüngeren Kulturen gleichmäßig färbbare Zellen vorkommen. Die morphologischen und biochemischen Eigenschaften der kultivierten Leprabacillen hängen zweifellos von dem Entwicklungsstadium der Mikrobenzelle ab. Auch die aus Geweben gewonnenen HANSENschen Bacillen weisen durchaus verschiedenartigen Bau auf, der nicht nur durch die Beschaffenheit des Gewebes, sondern wahrscheinlich ebenso durch die Entwicklungsstufe dieser Bacillen bedingt ist. Das Vorkommen der Körnchenformen sowohl in den HANSENschen als auch in den in Kulturen gezüchteten Leprabacillen ist kaum als genügende Grundlage anzusprechen, um diesen Mikroorganismen die Bezeichnung „kokkothrix“ beizulegen. Die mittels der Versilberungsmethode erzielten Resultate zeigen, daß sowohl die aus Lepromen als auch aus Leprakulturen erhaltenen Bacillen sich zum Teil homogen mit Silber imprägnieren lassen, während beim anderen Teil nur eine teilweise Affinität zu Silber vorhanden ist. Sowohl die HANSENschen, als auch die in Kulturen gewachsenen, als schließlich auch die Tuberkelbacillen haben ganz zweifellos ihre cyclogenetische Entwicklung, deren einzelne Stadien wir aber nur ganz ungenügend übersehen; auf Grund der bisherigen Daten ist es nicht möglich, sich ein abschließendes Urteil über die Morphologie und Pathogenität dieser Mikroben zu bilden.

ERNST A. H. FRIEDHEIM (1929) benutzte bei seinen Versuchen wegen der morphologischen Ähnlichkeit mit der Menschenlepra Organe von Ratten und Leprome von Rattenlepra. Seine Kulturen legte er nach dem Verfahren von CARREL-FISCHER und MAXIMOW an. Ein Lepromstückchen zeigt in der Kultur niemals die geringste Zellvermehrung. Also wird es auf diesem Wege nicht gelingen, Kulturen vom Bacillus in Gewebskultur zu erhalten.

TIMOFEJEWSKY (1929) konnte bei Stückchen leprösen Gewebes von Hautknötchen Leprakranker ein gutes Wachstum feststellen. Der Untergang der Kulturen von leprösem Gewebe trat in der zweiten bis dritten Woche nach der Explantation, manchmal auch später ein. Er muß in Zusammenhang gebracht werden mit der massigen Vermehrung der Leprabacillen sowohl innerhalb der Zellen als auch im Nährmedium selbst. Dadurch wird das Zellprotoplasma mechanisch zerstört und der Untergang dieser Zellen hervorgerufen. Die Leprabacillen vermehren sich in dem Nährmedium langsam weiter, nachdem die Kultur zugrunde gegangen ist, ohne daß sich mit bloßem Auge sichtbare Kolonien bilden. Werden Kulturen des menschlichen Normalgewebes und Leukocyten mit Bakterienemulsion aus alten Kulturen leprösen Gewebes geimpft, so entwickeln sich säurefeste Leprabacillen sowohl in dem Protoplasma der Zellen als auch allerdings etwas langsamer im Nährmedium.

K. SHIGA erhielt in früheren Versuchen nur eine Vermehrung der Bacillen, wenn Leprastückchen auf Nährböden gebracht werden, aber es gelang keine Überimpfung. In neueren Versuchen wurden Lepraknoten mit 5%iger Schwefelsäure verrieben, 20 Minuten im Brutschrank, zentrifugiert und dieser Brei ausgestrichen. In allen Fällen gelang ihm die Kultur, und zwar auf Kartoffel; Kartoffelkeile mit 4%iger Glycerinbrühe ausgekocht p_H 7,0—7,2, in ROUXsche Glaskolben gebracht und im Autoklaven sterilisiert. Im ersten Monat nahm die Zahl der Bacillen ab und es zeigte sich an ihnen nur Degeneration. Nach zwei Monaten Wachstum auf Kartoffel und nur gelegentlich auf anderen Nährböden, manchmal erst nach 4—6 Monaten. Die Kolonien sind unsichtbar, färben sich durch Aufgießen LUGOLscher Lösung rötlich-gelblich. Alle sieben Tage wurden die Kulturen mikroskopisch untersucht. Die Verzögerung im Wachstum kann erklärt werden: 1. die meisten Leprabacillen sind schon im Gewebe abgestorben; 2. die Bacillen sind durch Schwefelsäure geschädigt. Die Entwicklung ist nur sehr langsam, auch die zweite und dritte Generation wächst so langsam. Nach vier Monaten fand Verfasser auf Kartoffelkolonien von der Größe 216 : 176 und 472 : 360 μ, sonst 30—15 μ bis 100—78 μ. Übertragung auf Glycerinagar: 4%ige Glycerinbrühe und 1% Agar, nach 3—4 Wochen sehr kleine Kolonien, grauweißlich und nicht so trocken wie Tuberkelbacillen. Überimpfung schwieriger als auf Kartoffeln. Beweise: Färbung nach ZIEHL-NEELSEH, die Bacillen sind säurefest und zeigen typische Form und Anordnung, waren aus jedem Lepraknoten züchtbar; sie enthalten metachromatische Körperchen, 1—2 blauschwarze oder schwarze, rundliche Körperchen im Bacillenleib; bei GRAM nicht deutlich; kommen auch isoliert vor und haben größeren Durchmesser als die Bacillen. Eine dritte Überimpfung ist bisher zweimal gelungen.

Die Versuche, den Leprabacillus zu züchten, sind, wie aus der Übersicht hervorgeht, außerordentlich zahlreich. Es handelt sich nun darum, dazu Stellung zu nehmen. Um die *Spezifität eines Erregers* zu sichern, muß man verlangen, daß der künstlich gezüchtete Erreger wenigstens in den Haupteigenschaften morphologischer und färberischer Art dem bei der Krankheit beobachteten gleich oder ähnlich ist. Diese Forderung ist bei den bisherigen Versuchen nur zum Teil erfüllt worden. Vielmehr ergeben sich so vielfache Abweichungen, wie wir sie bei dem nächsten Verwandten, dem Tuberkelbacillus, nicht finden. Ganz besonders kommt ein solcher Wechsel und ein solches verschiedenes Verhalten in bezug auf die Säurefestigkeit beim Tuberkelbacillus nicht vor. Mindestens folgende Bedingungen muß nach Scholtz und Klingmüller ein aus einem Leprafall isolierter Bacillus erfüllen, ehe er für identisch mit dem Leprabacillus gehalten werden darf. 1. Er muß sich wenigstens aus allen frischen Leprafällen mit reichlichem Bacillenbefund isolieren lassen und 2. hinsichtlich seines färberischen Verhaltens mit dem Leprabacillus in Ausstrichpräparaten von Gewebssaft übereinstimmen oder er muß, da es ja nicht unmöglich, wenn auch wenig wahrscheinlich ist, daß der Leprabacillus auf künstlichen Nährböden seine färberischen Eigenschaften ändert, seine Beziehung zum Lepraprozeß durch andere „Reaktionen" erweisen. Solche Reaktionen wären die Agglutinierungsprobe, Leprinreaktionen und Komplementbindungsreaktionen. Selbstverständlich müssen diese Reaktionen spezifischen Charakter tragen. Sicher kann behauptet werden, daß viele der zeitweise oder vorübergehend säurefesten Kulturen zu der Gruppe der Diphtheroideen gehören. An der Bedingung, daß die gezüchteten Erreger nicht nur eine mäßige oder abgeschwächte Säurefestigkeit haben, muß unbedingt festgehalten werden. Besonders haben auf dieser Forderung Cornil, Émile-Weil und Jadassohn bestanden. Die Färbung muß standhalten bei einer Entfärbung mit 1 oder 2%iger Salpetersäure oder 3—5%iger Schwefelsäure und darf auch nicht nur in gewissen Entwicklungsstadien oder bei gewissen Formen vorhanden sein. Jadassohn entkräftet den Einwand von Émile-Weil, daß man nur bei ganz frischen leprösen Herden auf Kulturen rechnen könne, damit, daß man selbst in ganz alten Lepromen Formen findet, die sich in nichts von den ganz frischen unterscheiden, also einen vollständig „vitalen" Eindruck machen und daß die Bacillen in der Kultur außerdem den schädlichen Einwirkungen des Organismus entzogen seien, demnach also eigentlich viel besser die färberischen Eigenschaften bewahren müßten. Jadassohn führt zum Vergleich die Verhältnisse bei der Tuberkulose an, wo es ja selbst aus ganz alten Herden und auch aus Herden mit geringsten, mikroskopisch kaum nachweisbaren Bacillenmengen gelingt, Kulturen zu gewinnen.

Die weitere Forderung, daß man aus frischem, bacillenreichem Lepramaterial den Erreger ohne weiteres isolieren kann, ist auch nur andeutungsweise durch die bisherigen Versuche nicht erfüllt. Bei allen Ergebnissen, welche man ohne schärfere Kritik als positiv bezeichnen könnte, bleibt immer noch der Einwand, daß die Vermehrung der Lepraerreger an das mitüberimpfte Lepragewebe gebunden war.

Mit dieser letzteren Tatsache stimmt auch überein, daß bei der Weiterimpfung in Generationen die gezüchteten Erreger mehr und mehr die typischen Merkmale des Leprabacillus verlieren, sowohl in bezug auf ihre Säurefestigkeit wie auch auf morphologische Eigenschaften. Jadassohn meint, daß es überhaupt schwer ist, in der ersten Kultur zu entscheiden, ob wirklich eine Vermehrung stattgefunden hat, und daß es deshalb unbedingt auch schon aus praktischen Gründen erforderlich ist, die vermeintlich in der ersten Kultur vermehrten Bacillen auch in weiteren Generationen als spezifisch erweisen zu können.

Es ist nicht ausgeschlossen, daß gelegentlich Verwechslungen mit den Tuberkelbacillen vorgekommen sind. Bei den Tierversuchen von MELCHER und ORTMANN handelt es sich, wie wir später sehen werden, z. B. um Tuberkulose; und vielleicht läßt sich dieser Einwand auch gegen diejenigen Kulturen erheben, wo der Lepraerreger auf Eiernährböden gewachsen ist, z. B. NEISSER, ÉMILE-WEIL. Diese Fehlerquelle kann durch Kontrollversuche ausgeschaltet werden. Eine Verwechslung ist ferner möglich mit anderen säurefesten Erregern und, wie bereits erwähnt, gehören ja die vielfach gezüchteten Diphtheroideen teilweise oder zeitweise zu den säurefesten Erregern. Daß sich solche anscheinend meist nur als Saprophyten vorkommenden Erreger gelegentlich pathogen erweisen können, ist z. B. für den Smegmabacillus erwiesen.

Es ist vielfach behauptet worden, daß die Leprabacillen im Gewebe tot seien und daß es deshalb nicht gelinge, sie künstlich zu züchten. Gegen diese Annahme sprechen die klinischen Erfahrungen, daß zu jeder beliebigen Zeit bei jeder Form der Lepra, ob viel oder wenig Bacillen im Gewebe vorhanden sind, die Lepra wieder frisch aufflammen kann, daß bacillenarme Gewebsveränderungen bei bacillenreichen Formen und umgekehrt vorkommen. Für eine Anreicherung durch einen Zwischenwirt oder ein Zwischenmedium fehlen jegliche Beweise. Diese verschiedenen Annahmen haben bisher in der Pathologie der Lepra keinerlei Stütze gewonnen. Auch der Vergleich mit der Tuberkulose gibt keinerlei Anhaltspunkte, denn bei ihr läßt sich aus den verschiedensten und klinisch nicht wesensverwandten Formen und in dem verschiedensten Stadium und Alter der Herde immer nur wieder derselbe Tuberkelbacillus herauszüchten.

Die Versuche am Tier haben, wie wir später sehen werden, bisher auch nicht den sicheren Beweis erbracht, daß die bisherigen Kulturversuche einwandfrei positiv gewesen sind. Wenn also JADASSOHN 1913 den Schluß zieht, daß es vorläufig noch nicht gelungen ist, mit vollkommener Sicherheit und in praktisch brauchbarer Weise Kulturen der Leprabacillen zu erhalten, so hat auch heute diese Behauptung noch nicht an Wahrheit eingebüßt.

VII. Übertragung der Lepra auf Tiere.

Nachdem durch A. NEISSER 1878 der Beweis erbracht war, daß bei der Lepra in den verschiedensten Formen und aus den verschiedensten Ländern der Welt ein bestimmter Erreger zu finden ist, lag der Gedanke natürlich sehr nahe, die Übertragung der menschlichen Lepra auf Tiere zu versuchen. Solche Versuche sind nun im Laufe der Jahre in großer Mannigfaltigkeit und in der verschiedenartigsten Versuchsanordnung gemacht worden. Unzweifelhaft sind die veröffentlichten Versuche nur ein Teil aller Versuche, denn viele, namentlich einwandfrei negativ ausgefallene Versuche sind sicher nicht bekannt geworden.

NEISSER hat die ersten Tierversuche gemacht (1881), und zwar an 14 Kaninchen ohne Erfolg, dagegen fand sich unter 5 Hunden nach subcutaner Einverleibung leprösen Gewebes bei einem Hunde, nach $4^1/_2$ Wochen gestorben, unter der Narbe das eingeimpfte, von faserigem Bindegewebe umgebene gelbbraune Stückchen mit auffallend jungen bacillenhaltigen Zellen und dichten Bindegewebszellen mit Bacillen am Rande; bei einem zweiten Hunde ein allmählich sich vergrößerndes Knötchen an der Impfstelle, getötet nach 82 Tagen: bohnengroßer, gelbgrauer Knoten mit Narbe zusammenhängend, mit großen, geradezu leprösen Zellen ohne Bacillen.

HILLAIRET und GAUCHER beobachteten an Impfstellen bei Schweinen anfängliche Vergrößerung des Impfstücks.

KÖBNER veröffentlichte dann 1882 ausführlichere Versuche: Javaaffe geimpft ins Unterhautzellgewebe am Rücken, in die Cutis beider Ohren und Augenlider, in die Schleimhaut der Unterlippe. Bei dem Tier fanden sich an den inneren Organen käsige, also tuberkulöse Veränderungen; ferner Subcutanimpfungen bei Meerschweinchen am Ohr, weiße

Ratte in Leistengegend, Kaninchen in vordere Augenkammer, Taube subcutan über dem Kropf, Aale in Hauttasche am Hals, Schlammpeitzker (Cobitis fossilis) in Rückenmuskel und Frosch in den Rückenlymphsack; bei einem Aal entwickelten sich Knötchen, in welchem zwei Arten von Bacillen vorhanden waren, auch beim Schlammpeitzker fanden sich Bacillen.

Hansen hatte bei Affen, Katzen und Kaninchen erfolglose Impfungen.

Dagegen glaubte Damsch 1883 neben ergebnislosen Versuchen auch positive erhalten zu haben, und zwar bei zwei Kaninchen 139 und 219 Tage nach Impfung in die vordere Augenkammer; es fanden sich Veränderungen der Hornhaut, Beschläge auf der Descemetschen Membran und auf der vorderen Linsenkapsel, und in diesen sowie in der Iris und Ciliarkörper bacillenhaltige Zellen; ebenso bei zwei Katzen nach subcutaner und intraperitonealer Einimpfung von Lepragewebe um das atrophische Knötchen Granulationsgewebe mit großen bacillenhaltigen Zellen.

Vossius vervollständigte 1884 diese Impfungen in die vordere Augenkammer von Kaninchen mit leprösem Gewebe und glaubte, daß die leprösen Stückchen an Umfang zunehmen, die Bacillen sich vermehren, auf andere Kaninchen übertragbar sind, die eingeimpften Bacillen unter Vermehrung in den Iriswinkel und von hier Iris und Corpus ciliare durchwandern, daß die Verbreitung der Bacillen erst nach mehreren Wochen beginnt und auch in Hornhaut eingeführte Bacillen sich entwickeln und weiter vordringen können. E. Vidal beobachtete an ausgewachsenen und jungen Schweinen zuerst Verdickungen an der Impfstelle, die aber bald gänzlich verschwanden.

Arning (1885) hatte bei Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten, Schwein, Tauben und Affen keine Ergebnisse. Joseph impfte einen Lepraknoten in das Auge eines Schweines, konnte aber die Beobachtung nicht lange genug fortsetzen.

Melcher und Ortmann veröffentlichten 1885/86 ihre Aufsehen erregenden Versuche mit Impfungen leprösen Gewebes in die vordere Augenkammer bei Kaninchen. Sie konnten bei Kaninchen mehrere Monate nach der Impfung neben den Veränderungen an den Augen verstreute Krankheitsherde in inneren Organen und besonders in Lungen, Darm und Lymphdrüsen feststellen. Diese Gewebsveränderungen bestanden in knolligen Geschwulstmassen in der Submucosa des Darms mit käsiger Erweichung und Geschwürsbildung, in den Lungen in Bacillenhaufen um und in der Gefäßwand mit beschränkter Nekrose und ähnliche Bilder in Nieren, Milz und Leber. Später hat Ortmann auch in Nebenhoden und Tränendrüsen ähnliche Veränderungen gefunden. Diese Befunde einer scheinbar metastatischen Verbreitung von Lepra im Tierkörper sind vielfach als beweisend für Lepra angesehen worden. Dafür sprach die Massenhaftigkeit der Bacillen, ihre ausschließlich intrazelluläre Lagerung und ihr färberisches Verhalten nach dem Verfahren von Baumgarten. Hansen und Looft prüften diese Präparate nach und meinten, daß sie weder wie Lepra noch wie Tuberkulose aussähen, vielleicht verlaufe die Lepra bei Tieren anders oder es handle sich um eine besondere Tierkrankheit, weil Nielsen in Bergen bei Mäusen ähnliche Veränderungen gefunden habe. Über diese Befunde von Nielsen ist später nichts wieder veröffentlicht worden. Herr Dr. Ortmann hat mir seine Präparate zur Verfügung gestellt, und ich habe noch einmal diese Frage unter Vergleichung mit Tuberkulose des Menschen und der Tiere, der sog. Lepra des Rindes und der Ratten ausführlich nachuntersucht und bin zu dem Schluß gekommen, daß diese Versuche den Beweis für die Übertragung der menschlichen Lepra auf Kaninchen nicht erbringen. Es sprechen gegen Lepra 1. die leichte Verimpfbarkeit von Kaninchen zu Kaninchen, 2. die ausgedehnten Einschmelzungserscheinungen, 3. die Bacillen liegen nicht in der für die menschliche Lepraform typischen Bündelform, sondern sind, wenn sie in Haufen angeordnet sind, radiär gestellt und 4. die Stäbchen sind sehr häufig bogenförmig gekrümmt, wie man es in dieser Häufigkeit bei der menschlichen Lepra im allgemeinen nicht findet. Die Veränderungen sind demnach als Tuberkulose der Kaninchen aufzufassen. Das eigenartige Bild der Impftuberkulose bei Kaninchen hat zu dieser falschen Auffassung Veranlassung gegeben. Es wäre nicht ganz ausgeschlossen, daß vielleicht die Veränderungen am Auge der Kaninchen ursprünglich durch menschliche Leprabacillen hervorgerufen sein können.

Thin impfte 1886 Hautstückchen von Lepra mixta und Lepra tuberosa in die vordere Augenkammer und unter die Haut von Affen, und zwar wiederholt, desgleichen bei Katzen, erhielt aber nur Fehlschläge, was er damit erklärt, daß die Tiere nicht lange genug am Leben geblieben seien. Rake hatte nur negative Ergebnisse bei Impfungen mit Gewebe, nach Scarifizierung und subcutan, mit Sekreten aus Blasen und Vaccinepusteln, mit Fütterung lepröser Organe (Knoten, Drüsen und Eingeweide) bei Hund, Katze, Schwein, Maus, Meerschweinchen, Fledermaus, Haushuhn und Vogel.

Leloir teilte 1887 mit, daß sich mit abgetöteten Bacillen dieselben Impfergebnisse erzielen lassen wie mit frischen, die Bacillen sind auch in dem neugebildeten Gewebe, welches die Impfstücke umgibt, zu finden. Wesener wies bei Impfungen in die vordere Augenkammer nach, daß die in der Iris entstehenden Knötchen zwar noch nach 6—8 Wochen Bacillen enthalten, daß es sich aber dabei nicht um eine Vermehrung handle; zur Kontrolle benutzte er ein getrocknetes lepröses Hautstück und konnte mit diesem bei zwei Kaninchen

multiple Knoten mit Epitheloiden, Riesenzellen und Nekrose und teils zahlreiche, teils spärliche Bacillen finden. er hält diese Veränderungen in Lungen, Pleura, Netz, Leber, Lymphdrüsen, Milz, Nieren, Coecum, Peritoneum für Tuberkulose.

Wynne hat im Lepraasyl auf Robben-Island nach Daubler (1889) mit intraperitonealen Einspritzungen von Pustelinhalt anästhetisch Leպröser an Mäusen und Kaninchen mikroskopisch Lepra festgestellt; zwei Mäuse, welche in Leprahäusern gefangen waren, hatten an Kopf und Bauchhaut wie Lepra aussehende Knoten; im Hygienischen Institut Robert Koch in Berlin konnte an ihnen Lepra nicht festgestellt werden. O. Katz impfte von zwei Fällen von Lepra (Chinesen) Blut in Strichkulturen auf schräg erstarrter menschlicher Hydrothoraxflüssigkeit und auf schräg erstarrtem Glycerin-Agar; Blut mit Platinöse durch Einschnitt typischer, nichtgeschwüriger Knoten der Hand entnommen, Röhrchen zwei Monate bei 34—36° oder einen Monat bei 37° im Brutofen; Ergebnisse negativ; Impfungen an einem Meerschweinchen und drei Hausratten mit Seidenfäden, die mit bacillenreichem Blut getränkt waren, blieben erfolglos.

Boinet (1890) in Hanoi impfte mit Blut aus Knötchen, Eiter und Saft von Geschwüren junge Hunde, Ziegen, Makaken und schwarze Affen ohne Erfolg.

Holst (1891) verimpfte Hautknoten aus den verschiedensten Stadien und von den verschiedensten Formen und versuchte die Virulenz durch Tierpassagen zu erhöhen und dadurch, daß er Impfmaterial nach Aufenthalt im Brutschrank verwandte; auch am Menschen machte er bei einem Fall von Lepra tuberosa einen Versuch mit Knotensaft desselben Falles; alle Versuche waren negativ. Er hält die Befunde von Melcher und Ortmann für Tuberkulose und glaubt, daß die örtliche Leprose in der vorderen Augenkammer nach Vossius auch nicht beweisend sei, denn wenn man längere Zeit nach der Impfung untersuche, so finde man entweder keine Bacillen oder einen kleinen verkapselten Klumpen, welcher dem eingeimpften Stück entspricht; es könne zwar möglicherweise eine örtliche Leprose entstehen, aber es träte keine Verallgemeinerung ein; er machte 19 Tierversuche an Meerschweinchen und Kaninchen, meist in vordere Augenkammer, einige Male in Bauchfell. Kanthack und Barclay erklärten, daß ihre Ergebnisse bei Affen Katzen und Kaninchen nichts mit Lepra zu tun haben.

Einen neuen Weg bei der Tierimpfung beschritt Tedeschi (1893), in dem er Stückchen von Lepromen und Blut aus Knoten subdural bei Kaninchen und Meerschweinchen verimpfte, es entstand Meningoencephalitis und Meningomyelitis mit zahlreichen Bacillen; bei einem Affen, welcher ein kleines Stückchen Lepragewebe unter die Dura des Rückenmarks erhielt, entstand sofort Lähmung und nach 8 Tagen Tod, das Rückenmark war eingehüllt in eine rotgelbe Schicht und umgeben von eiweißgelber, etwas trüber Flüssigkeit, massenhaft Bacillen auch in Leber und Milz, die Kulturen blieben steril, deshalb hält er die Veränderungen für leprös. Wolters impfte zwei Kaninchen in vordere Augenkammer, zwei Meerschweinchen unter die Haut und zwei in die Bauchhöhle mit frischem Lepragewebe, ferner Aufschwemmung von Lepraknoten in NaCl-Lösung in die Bauchhöhle von Kaninchen, Mäusen und Meerschweinchen, es bildete sich bei einigen Tieren ein Staphylokokkenabsceß, welcher durchbrach und reichliche Bacillen frei und in Zellen beherbergte, nach zwei Jahren lebten noch alle Versuchstiere, auch bei den inzwischen geborenen Kaninchen kein Befund. Das eingebrachte Lepragewebe wird nach Wolters von den Leukocyten durchsetzt, aufgenommen, verschwindet nach und nach völlig und nach einem Jahr ist weder an der Impfstelle noch im Tierkörper etwas von Bacillen nachweisbar. Campana kam zu dem Ergebnis, daß sich die Lepra auf Tiere nicht übertragen läßt, die Bacillen können längere Zeit in dem übertragenen Gewebsstück nachgewiesen werden, eine Vermehrung der Bacillen ist nicht festzustellen, der eingeimpfte Bacillus bleibt als Fremdkörper zunächst liegen, wird von Leukocyten aufgenommen, welche zu Riesenzellen auswachsen können und schließlich verschwinden die Bacillen. Wnukow hat unter 20 Versuchen mit Lepragewebe subcutan und intraperitoneal vierzehnmal Veränderungen bei Kaninchen gefunden, welche er für tuberkulös hält; Meerschweinchenkontrolle fehlt.

Sticker hat 1897 in Bombay bei sechs Affen bacillenreiches Sekret aus Nase, Sputum usw. an bestimmten Stellen in der Nase eingerieben, bei wiederholten Untersuchungen auf Bacillen nichts gefunden, Beobachtungszeit nur vier bis fünf Wochen.

Rietti (1898) impfte Meerschweinchen in die Glutäalgegend einer Seite mit Lepragewebe, auf der anderen wurde eine Lösung von Argent. nitric. eingespritzt; die betreffenden Nerven und Spinalganglien wurden mikroskopisch untersucht und nur auf der Argentumseite wurden Reizerscheinungen in den periganglionären Geweben gefunden. Scanga brachte bei Tauben Lepramaterial auf die Großhirnrinde und Dura mater ohne Reizerscheinungen zu beobachten.

Czaplewsky (1898) s. S. 96.

Azzarollos (1900): Impfungen an Hunden und Kaninchen zeigten, daß sich die Bacillen im Tierkörper weder vermehren noch in innere Organe übergehen; die Bacillen

können kürzere oder längere Zeit, aber nur innerhalb des Impfmaterials erhalten bleiben und zusammen mit diesem zur Entstehung von kleinzelligem Reaktionsgewebe und wahrscheinlich auch einer Eiterung Anlaß geben.

Barrannikow (1901) züchtete aus leprösem Material einen Erreger und verimpfte in die vordere Augenkammer bei Kaninchen; es bildete sich ein „Pannus leprosus", worin sich dieselben Bacillen und solche auch in inneren Organen wiederfanden.

Iwanow (1902) hat das Verweilen der Bacillen an den Impfstellen eingehender untersucht. Nach intraperitonealer Einspritzung sind im Exsudat 24 Stunden später fast alle Stäbchen zu Häufchen angeordnet, am dritten Tage ausgesprochene Phagocytose der mononucleären Zellen, die Makrophagen verdauen im Zeitraum von acht Monaten eine bestimmte Zahl von Bacillen, aber noch acht Monate später sind die Stäbchen außerordentlich zahlreich und vollständig unversehrt. Ein kleiner Teil der Bacillen dringt in die inneren Organe und schon nach einem Monat findet man sie mehr oder weniger regelmäßig in Netz, Niere und Knochenmark. Auch bei subcutaner Einspritzung sind sie in Milz, Leber, Nieren, Netz und Achseldrüse in größerer Zahl nachweisbar. Bei einer intravenösen Impfung eines Meerschweinchens fand er acht Monate später Veränderungen im Netz, welche für eine Vermehrung der Bacillen sprachen. Die Vermehrung der Bacillen ist wahrscheinlich nach seinen Untersuchungen erst im letzten Monat eingetreten, im Netz fanden sich keine Knötchen, aber mikroskopisch reichlich Stäbchen in den Zellinfiltraten, teils einzeln liegend, gut erhalten und phagocytiert, Endothelien und Bindegewebszellen. In der Nachbarschaft des Pankreas zwei kleine Knötchen, eins davon ganz umschrieben, das andere mit der Umgebung verwachsen, im ersteren Knötchen Verkalkung und viele Stäbchen, im zweiten zahlreiche Epitheloiden und Riesenzellen, die Infiltrate umgeben von Bindegewebe und die Zwischenräume mit massenhaft Bacillen angefüllt. Während diese letzteren Stäbchen unverändert waren, waren die in den Epitheloiden und Riesenzellen enthaltenden Stäbchen zerfallen. Die Veränderungen erinnerten durchaus nicht an Tuberkulose. Iwanow meint, daß sich die Bacillen wahrscheinlich erst in der letzten Zeit vermehrt haben. Er machte gleichzeitig Kontrollversuche mit Bacillen, welche eine Stunde lang gekocht waren, diese waren nach $2^1/_2$ Monaten noch zahlreich im Netz vorhanden und vollständig unversehrt. Tashiro benutzte möglichst fein in Kochsalzlösung verriebene Lepraknoten als Einspritzungen neben den sonst üblichen Verimpfungen leprösen Gewebes bei Kaninchen in Bauch- und Schädelhöhle, in die Nasenschleimhaut, Conjunctiva und Hoden mit und ohne Verletzung; bei Meerschweinchen intraperitoneal und subcutan; bei Hühnern in Kamm und Muskel; bei Kanarienvögeln und Tauben subcutan; bei Affe in Bauchhöhle und Hoden und tötete die Tiere zwei bis drei Wochen nach der Impfung. Die eingeimpften Stücke waren stark geschrumpft, enthielten keine Bacillen und auch sonst waren bei den Tieren Bacillen nicht zu finden.

Kedrowsky (1903) impfte mit seinen Kulturen Kaninchen nach Trepanation ins Gehirn und ein Jahr später intraperitoneal und fand bei ihnen anderthalb Jahr später Parese und dann Paralyse beider Beine. In der weichen Rückenmarkshaut zeigten sich Verdickungen aus Epitheloidzellen mit reichlichen Bacillen, unter der Serosa des Blinddarms weißgelbliche, knötchenförmige Bildungen und in Leber und Nieren. Die daraus gezüchteten Stäbchen sahen den Leprabacillen ähnlich, wurden aber nach Ziehl entfärbt. Mit diesen Kulturen in Ohrvene geimpfte Kaninchen blieben gesund. Kedrowsky hält diese Veränderungen für Lepra, weil sie sich durch das Überwiegen von Epitheloidzellen und durch die vorwiegend intracelluläre Lagerung von Tuberkulose unterscheiden (s. oben den Einwand bei den Versuchen von Melcher und Ortmann). Gjubert fand nach Impfungen mit Kedrowsky-Kulturen bei vier Meerschweinchen und zwei Kaninchen folgende Veränderungen: bei zwei Meerschweinchen am 32. Tage die Milz unbedeutend vergrößert, Pulpa mit zahlreichen säurefesten Bacillen übersät; zwei Kaninchen am 45. Tage getötet, im Netz einige kleine Knötchen mit Bacillen angefüllt und aus epitheloiden und Riesenzellen bestehend, in der Leber Bacillen positiv; bei Meerschweinchen, nach drei Monaten getötet, im Netz einige kleine, hanfkorngroße Knötchen, in Ausstrichpräparaten aus Milzpulpa und Netzknötchen nur mit Mühe sehr degenerierte Bacillen, in Schnitten von Leber und Nieren keine Bacillen. Bei der Aussaat von Blut und Milzpulpa gewann er Kulturen, die in jeder Beziehung den zur Impfung benutzten ähnlich waren. Yamada, Toyama und Kurita spritzten Lepraknotenaufschwemmung in die Bauchhöhle bei Mäusen und fanden bei den nach 34 oder 71 Tagen gestorbenen Mäusen in den Lungen lobuläre pneumonische Herde aus Leukocyten und Bacillen bestehend, in der Leber perivasculäre Infiltrate und zahlreich intracelluläre Bacillen, ferner im Fettgewebe und Lymphdrüsen epitheloide Zellen, zuweilen vakuolisiert und mit zahlreichen Bacillen.

Zenoni (1904) impfte weiße Ratten (s. u. Kulturen) mit Bacillenkulturen. Es bildeten sich knötchenförmige Neubildungen, bestehend aus Granulationsgewebe, bacillenhaltigen Zellen und örtlicher Vermehrung von Bacillen.

Rost (1904) s. unter Kultur. Klitin impfte mit Kulturen aus Hautlepromen Kaninchen in Bauchhöhle und Ohrvene. In der Leber fand er stellenweise parenchymatöse

Veränderungen und zuweilen kleine Herde mit Nekrobiose, ungeheure Zahl von Bacillen über das ganze Lebergewebe zerstreut, später viel weniger Bacillen.

Thiroux (1905) verimpfte einen kleinen Knoten vom Ohrläppchen bei Lepra tuberosa in einer Aufschwemmung bei Kaninchen; die Tiere lebten 13—20 Monate. Während der Beobachtungszeit entwickelten sich Iritis und Conjunctivitis und bei der Sektion fanden sich in Lungen und inneren Organen Knötchen mit Bacillen. Überimpfung dieses Kaninchenmaterials auf weitere Kaninchen, die Tiere sterben teils in gutem Ernährungszustand, Knötchen an inneren Organen, Mischinfektion mit Tuberkulose möglich, eine Kultur (tuberkelbacillenähnlich und tierpathogen) ging an, trotzdem hält es Thiroux für nicht unmöglich, daß die Leprabacillen im Tierkörper in Tuberkelbacillen übergehen können.

Nicolle (1905) impfte Makaken in die scarifizierte Haut der Schläfengegend und auf die verletzte Nasenschleimhaut und Conjunctiva und subcutan vor dem Ohr und in die Ohrmuschel. Alle Stellen blieben reaktionslos, nur die subcutane Einspritzung zeigte nach zwei Monaten einen kleinen Knoten und an der Ohrmuschel zwischen zwei kleinen Knoten einen harten Strang, entsprechend der Einspritzung. Nach vierzehntägigem Bestehenbleiben der Veränderungen wurden sie untersucht und im Corium zeigten sich aus Lympho- und Leukocyten bestehende Infiltrate mit einigen Bacillen, große bacillenreiche Leprazellen fehlen.

Babes und Kalindero (1906) impften bei einem Makakus subcutan in Wangenhaut Stückchen von Lepraknoten. Nach einem Monat entstand an der Impfstelle ein doppelt so großer Knoten, in der Umgebung längs der Gefäße und Lymphspalten traten mikroskopisch Knötchen auf, in denen sich freie oder in Endo- oder Perithelien eingeschlossene Bacillen fanden. Das Tier starb nach drei Monaten an Tuberkulose. Es war fraglich, ob es sich wirklich um fortschreitende Vermehrung oder um Verschleppung von Bacillen in das wuchernde Gewebe handelte. Ferner fand Babes bei Ratten von der Impfstelle am Hoden ausgehende Knötchen mit zahllosen Bacillen in Zellen, er zögerte aber, aus diesen Befunden weitgehende Folgerungen zu ziehen.

Jezierski machte 1907 folgende Versuche mit Material von einem neunjährigen Knaben, seit drei Jahren hochgradige Lepra tuberosa. 1. Ein Meerschweinchen im Käfig neben Krankenbett aufgestellt, nach sechs Monaten entfernt, zwei Monate isoliert und getötet, nichts Besonderes gefunden; 2. Kaninchen in Nasenhöhlen mit Wattetampon Nasenschleim eingerieben, nach $7^1/_2$ Monaten getötet, negativer Befund; 3. Kaninchen Ischiadicus freigelegt und in die Nervenscheide etwa 0,3 ccm einer Kochsalzemulsion aus frischem, eitrigem Wundsekret eingespritzt; das stark abgemagerte Tier nach neun Monaten getötet, im Ischiadicus kleine Infiltrationsherde und hier und da schwer färbbare oder degenerierte Nervenfasern, nirgends Bacillen; 4. einem Kaninchen 4 ccm einer durch Vesicator gewonnenen Flüssigkeit mit einzelnen Leprabacillen unter die Rückenhaut eingespritzt, nach 8 Tagen Geschwulst aufgebrochen, zäher Eiter, nur Staphylokokken, nach 7 Monaten gestorben, negativer Befund; 5. bei Meerschweinchen intraperitoneal 2 ccm Vesicatorflüssigkeit eingespritzt, nach 9 Monaten getötet, negativ; 6. einem Meerschweinchen 3 ccm frisches Blut aus Armvene intraperitoneal eingespritzt, nach $5^1/_2$ Monaten getötet, negativ; 7. Kaninchen 1 ccm Vesicatorflüssigkeit in Ohrvene gespritzt, nach 9 Monaten getötet, negativ. Nicolle ergänzte seine früheren Mitteilungen dahin, daß Tiere nach der ersten Impfung für weitere empfänglicher werden, die Inkubation wird kürzer und die Veränderungen bleiben länger bestehen, also ähnliche Verhältnisse wie bei der Tuberkulose.

Marchoux und Bourret (1908) impften ein Lepromstück in eine Hauttasche auf die Rückseite des Ohrläppchens beim Schimpansen. Das etwa stecknadelkopfgroße Stück stammte aus einem Knoten eines alten Leprösen und enthielt wenige, aber intracelluläre Bacillen. Im Laufe der nächsten 3 Monate vergrößerte sich das Knötchen, um dann langsam zu verschwinden. Blut aus der Umgebung enthielt Leukocyten mit einigen Stäbchen, aber nicht in Häufchen, sondern verstreut im Protoplasma, granuliert und wenig gefärbt, nach $3^1/_2$ Monaten tot. Das Knötchen war bohnengroß und bestand aus drei Zonen, in der Mitte befand sich der Rest des menschlichen Gewebes, nekrotisch, gleichmäßig schwach gefärbt, wenig Bacillen, teils frei, teils in Wanderzellen. Um den Knoten hatten sich beträchtliche Mengen von Lympho- und Monocyten angesammelt, mehr Bacillen, manchmal zwei bis vier, manchmal richtige Globi. Außen hatte sich eine entzündliche Zone mit Bindegewebsneubildung entwickelt, darin fanden sich einige Zellen mit Bacillen, zwischen den Bindegewebszügen Streifen von Leukocyten, die sich um die Gefäße in großer Zahl angehäuft hatten, in den Zellen keine Bacillen.

Sugai (1909) spritzte japanischen Tanzmäusen eine steril hergestellte, möglichst frische Aufschwemmung frischer Lepraknoten in die Bauchhöhle oder Hoden, nach 148 bis 186 Tagen wurden die Tiere untersucht, in allen Fällen fand sich eine Vermehrung der Bacillen und Knötchen auf dem Bauchfell, besonders in der Gegend der Leber und dem Netz, in den Bronchial- und Peritonealdrüsen charakteristische Veränderungen; Übertragung auf weitere Mäuse gelang zweimal. In den Knötchen war die Mitte teilweise verkäst, wenig Rund-, zahlreiche Epitheloidzellen mit viel Bacillen, auch vakuolisierte Leprazellen,

endarteriitische oder perivasculäre Veränderungen in der Leber mit Leprabacillen, ferner Bacillen in Epitheloidzellen in Mesenterial-, Bronchial- und Halsdrüsen und Pleura. Kontrollversuche mit in Alkohol abgetötetem Material waren bei demselben Tier negativ. Bei anderen Tieren, wie Meerschweinchen, Kaninchen, Affe, Hund, Katze und Ratten kam es zu weniger regelmäßigen Befunden; die Lepra scheint nach einiger Zeit bei ihnen zu heilen, aber gelegentlich war doch eine stärkere Anreicherung der Bacillen zu finden. Bei 26 Tanzmäusen hatte Sugai 18mal ein positives, 4mal ein negatives und 2mal ein fragliches Ergebnis, und meint, daß die Empfänglichkeit der Tiere, auch der japanischen Tanzmäuse, überhaupt gering ist. Meerschweinchen wurden auf eine erste nicht, aber auf eine zweite intraperitoneale Impfung mit Leprombrei zwei bis drei Wochen später fast immer krank und starben sogar. Kitasato glaubte junge Katzen nach subcutaner oder intraperitonealer Impfung empfänglicher gemacht zu haben und fand bei einem Orang-Utan bei Impfung in die vordere Augenkammer kleine Knötchen auf der Iris. Calderaro erzielte mit Impfungen am Kaninchenauge nur negative Ergebnisse. Silberschmidt impfte einen Pavian wiederholt mit erweichten Lepromen und erhielt fibromähnliche Veränderungen, sie bildeten sich nach Wochen oder Monaten zurück, konnten aber immer wieder und zwar mit abgekürzter Inkubationszeit, erzeugt werden; bei einem mit dem gleichen Material in den Glaskörper geimpften Kaninchen fanden sich darin nach zehn Monaten Eiterherde ohne Bacillen.

Serra (1910) konnte mit den nach der von Campana empfohlenen Technik aus frischen Lepraknoten gewonnenen Bacillen die gewöhnlichen Laboratoriumstiere nicht infizieren. Stanziale berichtet über seine ersten Versuche mit Impfung von Lepromstückchen in die vordere Augenkammer bei Kaninchen, sie werden später im Zusammenhang mit der Fortsetzung seiner Versuche besprochen. Kedrowsky stellte mit Impfungen seiner Kulturen fest, daß die Erreger im Tier wieder säure- und alkoholfest werden. Beim Kaninchen entstanden durch Impfung im Lymphsystem tuberkuloseähnliche Veränderungen, durch Impfung ins Blut Knötchen mit zahllosen intracellulären Bacillen an inneren Organen. Bei Mäusen entwickelten sich gleichfalls Knötchen. Die Veränderungen bei Kaninchen an den inneren Organen waren teils tuberkulös, teils lepraähnlich. Campana überimpfte seine Kulturen auf Schwein, Hund, Hühner, Schaf, Affen, Kaninchen und Meerschweinchen und kommt zu dem Schluß, daß eine Übertragung nicht möglich ist, an der Impfstelle können Leprabacillen lange Zeit liegen bleiben, aber gleiche örtliche Erscheinungen werden auch durch Lepramaterial hervorgerufen, welches zehn Jahre lang aufbewahrt war, in dem also die Bacillen abgestorben waren. Garibaldi verimpfte lepröses Gewebe in den Hoden eines Schafes; nach wenigen Tagen langsame eiförmige Vergrößerung des Hodens, nach 3 Monaten herausgeschnitten, es fanden sich nur noch Reste von Bacillen in Form von Körnchen und Klumpen, welche sich mit Fuchsin genau wie Bacillen färbten und aus Lipoiden bestanden.

Duval (1911) benutzte Ratten, weiße und japanische Tanzmäuse. Impfung mit NaCl-Aufschwemmung von Knoten eines akuten Leprafalles mit zahlreichen subcutanen Lepromen und wiederholten Fieberanfällen; bei zwei weißen Mäusen, intraperitoneal geimpft, gestorben nach 14 Tagen, zeigte sich eine allgemeine Infektion des Bauchfells mit Reinkultur des Leprabacillus; zahlreiche kleine, grauweißliche Knötchen, mikroskopisch typisch-leprös im Netz, Mesenterium, visceralem und parietalem Bauchfell und trübes halbgelatinöses Exsudat aus Makrophagen mit zahlreichen Bacillen. Bei Macacus rhesus entwickelte sich durch mehrmalige subcutane Einspritzungen einer Aufschwemmung künstlich gezüchteter Leprabacillen ein der menschlichen Lepra klinisch und anatomisch ähnliches Bild, Knoten, trophische Störungen, Anästhesie und Hyperästhesie der Haut.

Couret machte Impfungen mit seinen Kulturen an Kaulquappen, Fröschen, Schlangen, Schildkröten und 40 Fischen verschiedener Art, bei Fischen spritzte er am Rücken unter die Haut auf einer Seite ein, ohne in den Muskel zu dringen, es entstand leichte Schwellung an der Stichstelle, nach 4 bis 5 Tagen etwas Blutung, aber bald verschwunden, in den nächsten 50 Tagen keine Allgemeinstörungen, 6 Fische verschiedener Art zeigten dann Flecke in der Nähe der Stichstelle, unter der Haut gelatinöses Exsudat in die Muskelscheiden eindringend, Massen von Bacillen in kleineren und größeren Zellen, auf der ungeimpften Seite ähnliche Stellen mit einigen Bacillen. Wegen der Masse der vorhandenen Bacillen nimmt er eine Vermehrung dieser an. Er verfütterte ferner zerschabte Knoten an Goldfische, 24 Tage später fanden sich in den Faeces keine säurefesten Bacillen, dagegen in Netz und inneren Organen einige wenige. Bayon macht darauf aufmerksam, daß das Leitungswasser im Lister-Institut in London, im Laboratorium in Kapstadt und in Stockholm säurefeste Bacillen enthält. Serra isolierte aus leprösen Knoten einen Erreger, der in der Vorderkammer des Kaninchenauges Knötchen hervorruft, welche sich sehr langsam entwickeln und der Lepra ähnliche histologische Veränderungen mit Bacillen zeigen, Meerschweinchen konnten nicht infiziert werden, also war Tuberkulose auszuschließen, die Serumversuche mit Komplementablenkung unter Benutzung verschiedener lepröser und tuberkulöser Antigene sprachen für Lepra. Nicolle und Blaizot hatten bei Macacus

sinicus und einem Schimpansen folgende Ergebnisse: 1. Makakus 16mal geimpft, drei Leprome nach 53, 39 und 31 Tagen Inkubation, histologisch lepröse Veränderungen, keine allgemeine Verbreitung, Knötchen allmählich verschwunden; 2. Makakus starb, keine visceralen Veränderungen, in den eingeimpften Lepromen zahlreiche Bacillen; 3. Makakus neun Impfungen mit Pausen von 7—25 Tagen, die Knötchen erweichten und zerfielen, im Eiter wenige degenerierte Bacillen mit zahlreichen polynucleären Zellen; der Schimpanse erhielt acht Impfungen in vier Monaten unter linker Augenbraue, Entwicklung eines örtlichen Knötchens, später in Umgebung einige kleine Knötchen, welche verschmolzen, diese Veränderung blieb 14 Tage bestehen und verschwand dann, bei den späteren Impfungen keine besondere Reaktion. Die Wiederholung der Impfungen hat also keine Sensibilisierung gebracht, beim Schimpansen zwar eine Ausdehnung der Veränderungen in der Umgebung, aber keine Verallgemeinerung. Currie impfte mit seinen Kulturen Affen, Kaninchen, Meerschweinchen, weiße Ratten und ein Pferd.

Duval (1911), Duval und Gurd, Williams s. u. Abschnitt Kultur.

Küster erhielt mit seinen Kulturen (s. u. Kulturen) bei weißen Mäusen und Meerschweinchen keine Ergebnisse. Stanziale erhielt negative Ergebnisse durch Einimpfung leprösen Materials in die Hornhaut bei Kaninchen, durch Einspritzung flüssigen Materials unter die Conjunctiva und in die vordere Augenkammer, dagegen positive durch Überimpfung von Stückchen aus Lepraknoten in vordere Augenkammer, und zwar granulomatöse, knötchenförmige Herde sowohl in dem benachbarten Gewebe der Chorioidea, wie entfernter in der Hornhaut mit zahlreichen Bacillen. Durch Serienimpfungen bekam er teilweise positive Ergebnisse, im ganzen waren unter 19 Versuchen 8 positiv, noch 18 bis 19 Stunden nach Entnahme des Materials erzielte er positive Ergebnisse. Die anfängliche Vergrößerung des eingeimpften Stückes ist durch die Durchtränkung und reaktive Entzündung bedingt, dann tritt allmähliche Verkleinerung oder Aufsaugung ein bis zum völligen Verschwinden oder nach 30—60 Tagen wieder allmähliche Zunahme, später Auftreten von grauen oder graurötlichen Knötchen an der Impfung oder in der Nachbarschaft, dann deutlich getrennte Infiltrate der Iris, schließlich reicht der vergrößerte Knoten an die Hinterfläche der Hornhaut, es entstehen hier Trübung und neue Blutgefäße, er kann schließlich durchbrechen und zum Vorfall der Iris führen, die entfernteren Knötchen zeigen zahlreiche Bacillen. Durch Erwärmen sterilisierte Leprastückchen werden in verschieden langer Zeit allmählich aufgesaugt.

P. Krause impfte eine große Anzahl von Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten und Mäusen, ohne daß die Tiere irgendwelche leprösen Erscheinungen bekamen; die mit Lungenmaterial Geimpften erkrankten an Tuberkulose, welche auch makro- und mikroskopisch in der Lunge nachgewiesen wurde.

Bayon (1912) impfte Ratten in Hoden mit fein zerriebenen Knoten, zwei Ratten auch nach 4 Monaten negativ, eine Ratte nach 4 Wochen Knötchen an der Impfstelle, allmählich erbsengroß. Im Punktat säurefeste Erreger und nekrotisiertes Gewebe, darunter ursprünglich eingeimpfte Zellen, gestorben nach 5 Wochen, keine säurefesten Bacillen in den Organen; das ganze Knötchen subcutan auf zwei junge Ratten verimpft, bei einer von diesen zeigte sich 3 Monate nach der zweiten Impfung Knötchen im linken Hoden, bricht auf, enthält säurefeste Bacillen in großer Menge, nach 4 Monaten getötet, Geschwür verheilt. An der Impfstelle und in den entsprechenden Leistendrüsen zahlreiche säurefeste Bacillen. Eine dieser Drüsen auf Hoden einer Ratte verimpft, getötet nach 6 Monaten, keine säurefesten Bacillen in Hoden, aber in Leistendrüsen, Milz und Leber, und zwar viel zahlreicher als die ursprünglich eingespritzte Menge. Spätere Impfungen von Bayon (1912—1914) an 30 Kaninchen in vordere Augenkammer, nur ein einziges Kaninchen bekam kleine, weiße, gefäßhaltige Knötchen in Hornhaut und Iris nach 7 Monaten (siehe ferner unter Kultur).

Reenstjerna machte mit seinen aus dem Blut eines Leprösen gezüchteten Erregern (s. S. 100) folgende Versuche. Ein Macacus rhesus wurde in linkes Frontalhirn mit 1 ccm und in beide Ischiadici mit je 2 ccm seiner Kultur geimpft, und bekam nach 52 Tagen landkartenähnliche, gelblich-rosafarbene, nach 3 Tagen verschwindende Flecke auf der Brust, darin säurefeste und nichtsäurefeste Mikroorganismen, nach 61 Tagen einen ähnlichen, nach 2 Tagen verschwundenen Fleck im Gesicht mit ähnlichem Bakterienbefund. Bei einem Macacus rhesus Impfung mit Reinkultur eines aus leprösem Blut gezüchteten, nichtsäurefesten, streptokokkenähnlichen Mikroorganismus intraperitoneal 5 ccm, in rechten Ischiadicus 1 ccm, subcutan auf beiden Seiten des Gesichts je 1 ccm, submukös unter Nasenschleimhaut beiderseits je $1/_2$ ccm, traten nach 42 Tagen je eine Blase an linker Mittelzehe und am 4. rechten Finger auf, Inhalt schleimig, fast eiterähnlich, darin säurefeste und nichtsäurefeste, teils frei, teils in Haufen intracellulär liegende Stäbchen; das Tier stirbt 49 Tage nach der Impfung an einem Biß ins Ohr, Sektion: eitrige Pleuritis, zahlreiche kleine Abscesse in Lungen; in der rechten Leiste, im rechten Sacrum und in der Nähe der Einspritzungsstelle am rechten Ischiadicus je eine erbsengroße, verkäste Lymphdrüse, darin massenhaft säurefeste Stäbchen frei und intracellulär. Übrige Organe makroskopisch

normal; im Pleuraexsudat und Lungenabscessen nichtsäurefeste, sehr kleine Diplobakterien; Todesursache septische Infektion vom Ohrbiß ausgehend. Ein dritter Macacus rhesus wurde mit einer Reinkultur geimpft, welche mit Hilfe des Tuscheverfahrens von Burri aus einem einzigen Diploglied gelungen war, in rechtes Frontalhirn 1 ccm und in Ischiadici je 2 ccm, nach 49 Tagen an einem Bein Contracturen in fast sämtlichen Gelenken und auf der Rückseite des anderen Fußes einen länger bestehenbleibenden blauvioletten Fleck, darin keine säurefesten und nur einige nichtsäurefeste diphtherieähnliche Bacillen. Gentili und Serra impften mit einer Kultur von Serra Kaninchen intravenös und fanden entzündliche Veränderungen hauptsächlich im Bindegewebe und an den Gefäßen der Ovarien.

Nakanos an 11 japanischen Hausratten, 8 Meerschweinchen, 3 Kaninchen, 2 Tauben und einem Hund ausgeführte Versuche ergaben, daß die japanische Hausratte in erster Linie für Impfung für den Leprabacillus empfänglich ist und daß dieser klinische Symptome auslösen kann, welche histologisch der menschlichen Lepra ähneln. Er benutzte als Impfmaterial fein zerriebenes und filtriertes Gewebe von nichtbehandelter tuberöser Lepra. Durch Einspritzung in die Cornea erhielt er beim Kaninchen als Zeichen einer Allgemeininfektion das Vorhandensein von Leprabacillen im Vestibularapparat und Leprome in der Hornhaut. Beim Meerschweinchen ließ sich nach intraperitonealer Einspritzung eine Vermehrung der Bacillen in den inneren Organen und manchmal auch histologische Veränderungen nachweisen; auch die Hornhaut reagierte auf örtliche Einspritzungen mit Bildung eines Pannus leprosus. Die stärksten Veränderungen waren immer an der Milz zu beobachten, in welcher es fast regelmäßig zur Bildung von Lepromen kam, Veränderungen fanden sich ferner in Leber, Darm, Nebennieren, Lymphdrüsen, seltener in Nieren, Pankreas, Lunge und Herz. Die Knochenveränderungen bei der japanischen Ratte entsprachen den Veränderungen beim Menschen. Mit Material von behandelten Leprösen konnten nur geringe klinische Symptome erreicht werden. Übertragungsversuche von Tier zu Tier gelangen ihm an der japanischen Hausratte. Einen neuen Weg beschritt Much, indem er Meerschweinchen und Ziegen durch vorherige Tuberkulose-Immunisierung für Lepra empfänglich machte. Die Leprome wurden mit Antiformin vorbehandelt, so daß der größte Teil der Bacillen wahrscheinlich tot war. Bei Kontrolltieren wurde die eingespritzte Masse stets glatt resorbiert, dagegen bildeten sich bei den immunisierten Tieren Infiltrationsgeschwülste und auch Abscesse mit spärlichen Leprabacillen. Um Tuberkulose kann es sich dabei nicht gehandelt haben, denn dann hätten die Kontrolltiere auch tuberkulös werden müssen, ferner konnten Tuberkelbacillen nicht gezüchtet werden und Überimpfungen auf Meerschweinchen waren negativ. Auch die Bildung von leprösen Antikörpern bei den Tieren mit pathologischen Veränderungen sprach für die lepröse Natur. Die Veränderungen bei Tieren entsprechen zwar nicht dem Bilde der menschlichen Lepra, aber auch die Tuberkulose bei Tieren entspricht nicht der menschlichen Tuberkulose. Stanziale setzte seine Serienimpfungen bei Kaninchen in die vordere Augenkammer fort und zwar ging die erste Impfung in 42—75%, die zweite Übertragung in 25—40% an, während die dritte Übertragung nur ausnahmsweise gelang. Die Übertragung auf künstlichen Nährboden ergab zunächst fast immer negative Befunde, schließlich gelang die Züchtung durch Anpassung an den Nährboden und Bacillen wuchsen regelmäßiger und schneller als Tuberkelbacillen. Rückübertragung auf Tiere gelang aber nicht. Den Einwand von Truffi, daß es sich um Fremdkörpergranulome handeln könne, entkräftet er dadurch, daß das Granulationsgewebe zu gering sei, und daß solche Granulationen nicht auftreten, wenn man gekochte Lepateilchen zur Verimpfung verwendet. Serra verimpfte Kulturmaterial von Agar-Nährböden in NaCl-Lösung gelöst in die vordere Augenkammer von Kaninchen, es bildeten sich kleine Knötchen mit Bacillen, Überimpfungen gelangen ihm von Auge zu Auge bis zur dritten Passage, nur bei einem Kaninchen gelang es ihm, die Kultur wieder zu erhalten. Bei einem Kaninchen, welches vor 14 Monaten geimpft war, wurde das Granulom resorbiert, es trat Atrophie des Auges, Verlust der Haare, Ödem der Hinterpfoten, zuerst bullös, später auch an den Vorderpfoten ein. Verrotti erhielt bei Verimpfung von Lepromstückchen in die vordere Augenkammer des Kaninchens ein Granulom an der Stelle der Impfung, wie es aber auch bei Verimpfung toter Bakterien auftritt. Die Veränderungen dehnten sich von der vorderen Kammer auf Hornhaut und Iris aus, es entwickelten sich in der Peripherie der Iris und an Stellen, die anscheinend von der Hauptmasse entfernt waren, miliare Knötchen. Eine Vermehrung der Bacillen nimmt er nicht an, denn sie finden sich nur in der nekrotischen Zone, welche den eingeimpften Lepromstückchen oder den Resten dieses Stückchens entsprechen, fehlen aber in der granulierten Zone. Überimpfungen auf Kaninchen blieben erfolglos. Die mit leprösem Antigen ausgeführte Wa.R. war ebenfalls negativ. Bei intraperitonealer Impfung von Lepromemulsion bei Kaninchen, welche ein Jahr vorher in die vordere Augenkammer geimpft waren, entwickelten sich größere Knötchen am Bauchfell, an der Leber und im rechten Auge, damit wurde die Wa.R. auch positiv. Es kann also eine Sensibilisierung der Tiere durch die wiederholte Einimpfung leprösen Materials oder durch die Hinzufügung größerer Mengen bacillenhaltigen Materials durch die

erneute intraperitoneale Impfung stattgefunden haben. Mononobe verimpfte Aufschwemmung von Lepromknoten in die Bauchhöhle von Meerschweinchen; 1. Tier (1 ccm), getötet nach 55 Tagen, an der Leber fanden sich zahlreiche kleine, scharf begrenzte Herde hauptsächlich in der Adventitia kleiner Venen, bestehend aus epitheloiden und jungen Bindegewebszellen mit Bacillen und einzelnen Bacillen in normaler Leber; 2. Tier (1 ccm), nach 70 Tagen getötet, Leber wie beim ersten Tier, am Netz einige Granulome von Nadelkopf- bis Miliargröße, Mitte nekrotisch, umgeben von jungen Bindegewebszellen mit zahlreichen Bacillen, auch im nekrotischen Gewebe zahllose Bacillen; 3. Tier ($^1/_2$ ccm), bei der Impfung Einschnitte in das linke Ohrläppchen des Tieres, 5 Tage später ein Geschwür, nach einem Monat zwei neue Geschwüre an den Ohrläppchen, alle nach 2 Wochen mit Narbe verheilt. Zwei Monate später Ohrläppchen histologisch untersucht. Einige Bacillen in epitheloiden Zellen, andere Hautstellen negativ. Stein teilt mit, daß tuberkulöse Meerschweinchen auf intraperitoneale Einspritzung von Leprabacillen in gleicher Weise reagieren wie auf Tuberkelbacillen mit einem reichlichen, klaren, lymphocytenreichen und leukocytenarmen Erguß. Doch gelingt es nicht, durch intraperitoneale Einverleibung eines Gemenges von Leprabacillen und der Exsudatflüssigkeit eines tuberkuloseüberempfindlichen Meerschweinchens bei gesunden Tieren den akuten Tod herbeizuführen. Organbrei oder Antiforminextrakt aus Lepromen enthält keine Reaktionsstoffe, welche intraperitoneal eingespritzt ein gesundes Meerschweinchen gegen eine nachfolgende, sonst wirkungslose Tuberkulindosis überempfindlich machen. Hollman machte mit seinen Kulturen (Symbiose mit Amöben und Choleravibrionen nach Musgrave und Clegg) Impfungen an weißen Ratten und Meerschweinchen subcutan oder intraperitoneal und intraperitoneal und subcutan und erhielt manchmal an den Impfstellen und in entfernteren Organen (Lunge, Nase, Milz) bacillenhaltige Veränderungen. Chirivino verimpfte bacillenreiche Lepromstücke in die vordere Augenkammer bei 24 Kaninchen, davon 2 negativ, bei den anderen vergrößerte sich der eingeimpfte Knoten unter Verschwinden entzündlicher Erscheinungen durch Verwachsung mit Iris und Gefäßneubildung. Das allmählich nekrotisch werdende und aufgesaugte Impfstück wird durch kleinzelliges Infiltrat mit zahlreichen Epitheloiden ersetzt; dieses Granulom vergrößert sich allmählich, erreicht die hintere Fläche der Hornhaut, trübt diese, dann bildet sich ein Geschwür, Durchbruch und manchmal Ausstoßung; an entfernteren Stellen entstehen Trübungen in Hornhaut und Iris, Granulome am Pupillenrand, reihenweise oder über Irisfläche verstreute, gelbliche, miliare Knötchen, auch Vergrößerungen des ganzen Augapfels kommen vor; Bacillen finden sich im Granulom und in entfernteren Stellen, Wa.R. mit Lues- und Lepraantigen wiederholt negativ. Marchoux verimpfte eine aus Nasenschleim erhaltene Mischkultur bei einem Macacus cynomolgus in die linke Wange, es entstand ein Absceß mit starkem Ödem, welches sich über die obere Hälfte des Gebietes ausbreitete und sich nach 4 Tagen öffnete, im Eiter säurefeste Bacillen granuliert und in langen Zöpfen, rote Kugeln massenhaft auch in Nackendrüse, meist intracellulär und frei.

Fraser (1912) hatte in Kuala Lumpur bei 20 Kaninchen, Meerschweinchen und Ratten und einem Gibbon negative Impfergebnisse. Die Versuche von Santamaria siehe unter Kultur S. 100).

Die Versuche von Machow (1913) sind bereits bei dem Abschnitt Kultur besprochen (s. S. 101). Serra faßt seine seit 1906 angestellten Versuche zusammen; er machte vier Versuchsreihen an Kaninchen in die vordere Augenkammer, 1. mit eigenen Kulturen, 2. mit jungen menschlichen Lepromstückchen, 3. mit Knötchenstückchen vom Kaninchen auf weitere Kaninchen geimpft, zugleich mit kleinen Stückchen menschlicher Leprome, 4. Stückchen von Knötchen von einem zum anderen Kaninchenauge, welche von Kultur ausgegangen waren. Alle Versuche haben zur Knötchenbildung geführt, welche sich langsam entwickelte und allmählich verschwand. Die Veränderungen an der Iris waren lepraähnlich, sahen nicht wie Tuberkulose aus und geimpfte Meerschweinchen wurden nicht tuberkulös. Die Bacillen lagen teilweise massenhaft in Zellen, färbten sich gut und waren so reichlich vorhanden, daß man eine Vermehrung annehmen mußte. Es gelang sogar eine dritte Überimpfung in die vordere Augenkammer beim Kaninchen. Nur einmal gewann Serra aus dem Kaninchenauge eine aber nichtsäurefeste Kultur zurück. Die Untersuchungen des Serums der Impfkaninchen wurden nach Bordet und Gengou unter Benutzung von Antigenen aus seinen Bacillen, Tuberkelbacillen, leprösem und tuberkulösem Gewebsmaterial gemacht. Mit allen Antigen, zum Teil allerdings mit großen Mengen, gab es Komplementablenkung, und zwar wurden die Ergebnisse erst allmählich positiv. Serra glaubt, daß damit die lepröse Natur der Impfungen bewiesen sei. Gougerot erhielt bei etwa 30 Impfungen an weißen und grauen Ratten in verschiedener Versuchsanordnung, mehrfach wiederholt auch bei Impfung in periphere Nerven nur Knötchen, die wie bei Fremdkörperwirkung wieder verschwanden. Campana spritzte bacillenreiche Aufschwemmung von tuberöser Lepra bei graviden Kaninchen; Nabelnarbe und Gefäßreste des Nabelstranges enthielten keine Bacillen. Verrotti hatte bei wiederholten intrakardialen Einspritzungen leprösen Materials weder bei Kaninchen noch bei einem niederen Affen während einer 17monatlichen Beobachtungszeit einen positiven Erfolg, dagegen zeigten sich nach intrakardialer

und subcutaner Impfung bei einem Cercopithecus folgende Veränderungen, die subcutane Impfung wurde einen Monat später als die intrakardiale gemacht, es entstanden nach 13 Tagen subcutane Knoten an den Einspritzungsstellen, die zahlreiche Bacillen enthielten. Nach einem Jahr wurden beide Impfungen gleichzeitig wiederholt, nach zwei Monaten entstand ein Knoten an der Impfstelle, 15 Tage später erschien ein Hautknoten auf dem anderen Handgelenk und ihm folgten 7 submiliare Knötchen auf dem Unterarm. Diese Knötchen enthielten alle Leprabacillen, verschwanden aber sehr rasch. Verrotti denkt an eine Sensibilisierung des Organismus durch die wiederholten Impfungen, da an entfernteren Stellen lepröse Prozesse aufgetreten sind.

Stanziale veröffentlichte 1914 neuere Untersuchungen bei Impfungen in die vordere Augenkammer von Kaninchen, es entwickelten sich vom 3.—5. Monat an Knötchen auf der Iris, Iritis leprosa. Übertragung auf andere Tiere gelang, und auf Agar entstanden tuberkuloseähnliche Bilder. Calendoli konnte nach Einimpfung von lepröser Haut in die vordere Augenkammer bei Kaninchen Wachstum bis Hanfkorngröße erzielen, schrumpfte nach vier Monaten. Bacillen auch in den an die vordere Augenkammer angrenzenden Geweben. Die Versuche von Johnston siehe unter dem Abschnitt Kultur S. 101.

Stanziale konnte 1915 über weitere Impfungen bei Kaninchen in die vordere Augenkammer berichten; nicht bei sämtlichen Tierpassagen gibt es positive Ergebnisse und sie sind seltener als bei den unmittelbar vom Menschen geimpften Tieren, doch war kein Zweifel darüber, daß das dem Kaninchenauge entnommene Material ähnliche, wie menschliche Leprome aussehende, knötchenförmige Veränderungen in dem die Vorderkammer des Kaninchenauges begrenzenden Gewebe mit ganz gleichem bakteriologischen und pathologischen Befund wie bei den Tieren erster Impfung hervorrufen kann. Durch die Tierpassagen tritt eine Abschwächung ein, es läßt sich aus den experimentellen Lepromen ein säurefester Bacillus isolieren, welcher mit dem von Kedrowsky vollkommen identisch ist und sich nur durch seine pathogenen Fähigkeiten unterscheidet, da er nicht wie jener die Eigenschaft besitzt, bei Versuchstieren den menschlichen Lepromen ähnliche und bacillenreiche Knoten zu erzeugen. 1916 ergänzte er seine Mitteilungen: Nach Einführung von Lepromstückchen in die vordere Augenkammer bei zwei Kaninchen wurde nach 109 Tagen auf 4 Kaninchen weitergeimpft, davon 2 positiv mit Bildung von Knötchen, von diesen nach 84 Tagen auf 3 Kaninchen weitergeimpft, nur bei einem Kaninchen im Verlauf von 3 Monaten entwickelte sich ein graues Knötchen an der Impfstelle, umgeben von noch kleineren, grauen und rosafarbenen Knötchen auf der Iris und wolkige Trübung der Hornhaut, diese Veränderungen verschwanden unter Hinterlassung einer Pupillenzerrung mit Verwachsung nach 2 Monaten. Spätere Versuche an zahlreichen Kaninchen blieben erfolglos.

Kyrle veröffentlichte 1916 sehr bemerkenswerte Impfversuche an Affen. Er gewann sein Material von einem klinisch eigentümlichen Fall, welchen er als eine Art Leprasepsis wegen der Entstehung eitriger, zerfallender, furunkelartiger Knoten unter septisch-pyämischen Fieber bezeichnet. Diese Knoten, welche reichlich säurefeste Bacillen enthielten, wurden möglichst fein zerrieben und dieser Brei in cutane und subcutane Hauttaschen in die Augenwülste bei 2 Macacus rhesus verimpft. Beide Affen zeigten keinerlei Erscheinungen an diesen Impfstellen. Ferner impfte er zwei Makaken mit Eiter aus Pusteln, ein Tier ging bald ein, ein zweites wurde in fünf Hauttaschen oberhalb beider Jochbogen geimpft und außerdem Eiter in die erodierte Nasenschleimhaut eingerieben. Nach vier Wochen hatten sich wirkliche Knötchen mit rotbrauner Oberfläche entwickelt, welche schließlich kupferbraun wurden und die Größe von kleinen Kirschkernen erreichten. Nach 35 Tagen wurde ein Knoten herausgeschnitten, nach 57 Tagen waren die anderen Knoten verschwunden. Ferner wurden noch 3 Affen mit frischem Pusteleiter geimpft, einer davon ging bald ein, zwei zeigten am 22. Tag nach der Impfung mit frischem Pusteleiter in cutane und subcutane Hauttaschen über den Augenbrauen Knötchen, welche sich allmählich vergrößerten und teilweise nach 29, 42 und 64 Tagen herausgeschnitten wurden. Bei drei Affen hatten sich also im Anschluß an die Impfung mit Pusteleiter nach einer Inkubationszeit von 8—22 Tagen im Bereich der Impfstelle kleine, braunrote Knötchen entwickelt, die sich im Laufe der nächsten Tage bis Kleinkirschengröße entwickelten. Sie zeigten keinerlei Neigung zur Erweichung und bildeten sich nach längerem, zum Teil bis über 4wöchentlichem Bestande zurück. Allgemeinerscheinungen waren nicht zu beobachten. Wa.R. blieb in allen Fällen negativ. Bei allen Knoten zeigten sich histologisch dieselben Bilder, Entzündung bis in die Subcutis und Muskulatur ziemlich scharf begrenzt, ein schmaler Streifen unter der Epidermis blieb frei, die Knoten bestanden aus außerordentlich zellreichem Material, welche das Bindegewebe und stellenweise auch die Muskulatur auseinandergedrängt und scheinbar ersetzt hatte, kleine Lymphocyten nicht allzu reichlich, besonders mehrkernige Leukocyten, vor allem aber Fibroblasten und epitheloide Zellen, letztere häufig in förmlichen Knötchen mit reichlichen Formen von Riesenzellen, einmal typische Langhanssche Riesenzellen und Riesenzellen mit meist in der Mitte zusammen geballtem Kern, am ehesten an Fremdkörperriesenzellen erinnernd. Ferner fanden sich große Zellen mit Vakuolen und darin massenhaft säurefestes Material, letzteres auch reichlich überall

im Granulationsgewebe, zum Teil extracellulär in Gewebsspalten, hauptsächlich aber intracellulär in den Epitheloiden, Riesen- und Leprazellen, in den Riesenzellen auch häufig Globi, diese gelegentlich auch außerhalb der Zellen. Kyrle hatte den Eindruck, als wenn das ganze Material von der Mitte der Vakuole gegen die Peripherie ausgeschwemmt worden wäre. In einem später herausgeschnittenen Knoten finden sich jedoch nur Reste von säurefesten Elementen und die vakuolisierten Zellen fehlen. In einem am 54. Tage ausgeschnittenen Knoten zeigte sich mehr das Bild eines typisch tuberkuloiden Baues. Cleggs Impfungen (1916) mit Kulturen bei Meerschweinchen siehe unter dem Abschnitt Kulturen S. 102.

Über die Tierimpfungen von Kohda (1921) mit Kedrowsky-Kulturen ist bereits bei dem Abschnitt Kultur berichtet (S. 104).

1922 impfte Biehler 3 Ziegen mit frisch entnommenem Lepragewebe, nachdem er sie vorher nach Much mit vier Partialantigenen aus Tuberkelbacillen vorgeimpft hatte. Nach 12—15 Tagen entwickelten sich unterhalb der Impfstelle pralle Geschwülste mit gelbem, käsigem Inhalt, darin wenige Zellen und säurefeste Stäbchen; bei einer nicht vorgeimpften Ziege wurde das Impfstück glatt resorbiert, die Komplementbindung mit Lepraantigenen war bei Impf- und Kontrolltieren vor und nach der Impfung positiv. Diese Versuche erlauben nicht, wie Much annimmt, zu behaupten, daß die Infektion nicht nur anatomisch, sondern auch biologisch gehaftet hat; immerhin beweisen sie, daß eine Infektion stattfand wegen der massenhaft vorhandenen Leprabacillen.

Shin Maïe (1922) spritzte Goldfischen in das Gehirn Bacillenaufschwemmung aus Lepromen ein, Bacillen sammeln sich rasch im Gehirn, Leber, Milz und Nieren und bleiben 3—4 Monate erhalten, im Auge werden sie in kurzer Zeit vernichtet.

Auf dem *Straßburger Kongreß* (1923) gab Iwanow einen zusammenfassenden Bericht Kedrowskys über Tierversuche mit seinen Kulturen bei Kaninchen. Die Untersuchungen richteten sich darauf, den Übergang der säurefesten Bacillen in nichtsäurefeste in der Kultur und umgekehrt zu zeigen, ferner die Beziehungen zwischen der verzweigten Streptothrixart und dem bacillären Stamm zu erforschen. Kedrowsky bleibt bei seiner Behauptung stehen, daß die Lepra auf Kaninchen und Mäuse überimpfbar sei. Eigene Versuche, welche ich mit freundlicherweise überlassenen Kulturen von Kedrowsky an weißen (zum Teil mit grauen Ratten gekreuzte weiße Ratten) angestellt habe, haben mich bei 8 Ratten, welche teils bis zu zwei Jahren am Leben erhalten werden konnten, nicht davon überzeugen können, daß man bei diesen Tieren mit diesen Kulturen lepröse Veränderungen hervorrufen kann. Iwanow berichtet auf demselben Kongreß über seine Impfungen in die Bauchhöhle von Meerschweinchen mit Aufschwemmung von Knoten, daß sich am Ort der Einspritzung, und zwar am Netz histologische Veränderungen entwickeln und säurefeste Bacillen in verschiedenen Organen zu finden sind, in den Leistendrüsen zeigt sich tuberkuloides Gewebe. Er versuchte ferner eine Anreicherung der Bacillen aus Lepromen, indem er Lepragewebe in Kolloidiumsäckchen intraperitoneal bei Meerschweinchen einlegte und aus dem Inhalt weiter verimpfte; er erhielt bei weißen Ratten keine typischen Veränderungen, dagegen bei einigen Kaninchen tuberkuloide Veränderungen an inneren Organen, aber niemals konnten Tuberkelbacillen gefunden werden und auch durch Weiterverimpfung auf Tiere keine Tuberkulose erzeugt werden. Stanziale berichtete auf dem Kongreß über die Fortsetzung seiner Versuche mit Impfung in die vordere Augenkammer bei Kaninchen und bestätigte, wie schon früher, daß Impfung auf die Hornhaut und subconjunctivale Einspritzungen von Lepromsaft, welcher durch Saugglocke gewonnen und in NaCl-Lösung aufgeschwemmt unter die Conjunctiva und in die vordere Augenkammer eingespritzt wurde, stets negativ blieben. Dagegen erhielt er manchmal positive Ergebnisse durch Verimpfung von Lepromstückchen in die vordere Augenkammer, wie früher berichtet. Zur Kontrolle wurden Versuche mit sterilisierter Haut und überhitzten Lepromen ausgeführt, welche negativ blieben. Je größer das Lepromstück, um so eher waren die Ergebnisse positiv. Diese Tatsache und das Versagen mit flüssigem Impfstoff spricht dafür, daß die Leprabacillen, um sich zu vermehren, eine bestimmtes Medium haben müssen, nämlich das menschliche Gewebe im Lepromstück. Zur Impfung eignen sich besonders frische Leprome, welche bacillenreich sind und möglichst sofort nach Entnahme verimpft werden.

Limousin (1924) benutzte als Material den Nasenschleim eines Leprösen; um Mischinfektionen auszuschließen, behandelte er den Schleim mit 4%iger Natronlauge 6 Stunden bei 37^{0} C, neutralisierte den so gewonnenen Niederschlag mit Salzsäure, mikroskopisch zahlreiche Bacillen in Häufchen. Davon spritzte er in die vordere Augenkammer eines Albinokaninchens und impfte gleichzeitig auf Petroff-Platten. Im Kaninchenauge zeigte sich Trübung des Kammerwassers, die sich bald aufhellte, während eine zunehmende Trübung der Cornea eintrat, nach 6 Monaten war das Kammerwasser klar mit reichlich säurefesten Bacillen, Hornhaut noch getrübt. Bei der zweiten Einspritzung der gleichen Menge des von demselben Kranken gewonnenen Materials nur zunehmende Hornhauttrübung. Sektion des gut erhaltenen Tieres nach 22 Monaten: Alle Organe makroskopisch gesund, nur in den Lungen einige Knötchen, in einem von diesen bei Einschnitt ein Tropfen milchigen

Eiters, im Ausstrich viele in großen Haufen liegende säurefeste Stäbchen, teils intracellulär sehr feine Stäbchen, teils etwas dickere Formen extracellulär; die feineren intracellulären Stäbchen hält er für ein früheres Entwicklungsstadium als die dickeren extracellulären. Die Petroff-Platten blieben steril, deshalb sei Tuberkulose ausgeschlossen. Maucione spritzte Aufschwemmung von Lepromen in NaCl-Lösung bei Kaninchen in die vordere Augenkammer, Glaskörper, Hornhaut und Pleura, und brachte Geschwürsteilchen unter die Bindehaut und in die Cornea; die Geschwürsteilchen in der Vorderkammer führten zur Bildung eines Granuloms und einer reaktiven, nichtspezifischen, sondern nur auf den Fremdkörper zurückzuführenden Entzündung. Wurden Lepromteilchen in die Nähe der Cornea am Limbus eingeimpft, so entstand eine knötchenförmige Keratitis, bei der sich vereinzelte, stark veränderte Bacillen nachweisen ließen, Kulturen und Weiterimpfungen von diesem Material gelangen nicht. Die Wa.R. blieb bei der experimentellen Keratitis immer negativ.

Marchoux berichtet 1925 über seine Versuche folgendes: 1. Fall von Lepra tuberosa. Impfung mit bacillenreicher Milzpulpa (Sektionsmaterial) auf 2 Meerschweinchen und 20 Ratten, von Hirnmasse (makroskopisch Meningitis) auf 2 Meerschweinchen und 10 Ratten. Die Meerschweinchen sind an Tuberkulose gestorben, die Ratten starben ohne Vermehrung der Leprabacillen, nur bei einigen wurden einige säurefeste Stäbchen gefunden. 2. Kachektische Frau mit zahlreichen Globi in Milz. Mit dieser Milzpulpa (Sektionsmaterial) 15 Ratten subcutan, 5 intraperitoneal geimpft. An der Impfstelle oder im Netz säurefeste Bacillen, welche sich 18 Monate lang erhalten haben, in der Umgebung keine Spur von Entzündung und benachbarte Drüsen frei, alle Bacillen waren also am Ort der Impfung eingeschlossen geblieben. Um zu entscheiden, ob sie abgestorben waren, wurden 12 Ratten geimpft, etwa ein Jahr später keine Spur von säurefesten Bacillen und sonst ohne Befund. Dagegen waren durch Hitze abgetötete Bacillen noch unverändert vorhanden in den Zellen des Netzes bei Kontrollratten 13 Monate nach intraperitonealer Einimpfung. 3. Fall von Lepra tuberosa, cutanes Leprom so aseptisch als möglich herausgeschnitten, eine Stunde später auf 10 weiße Ratten intraperitoneal und auf 11 Ratten subcutan in rechte Leistengegend verimpft. Eine Vermehrung der Bacillen konnte nicht festgestellt werden, bei den subcutan geimpften Ratten waren Bacillen weder am Impfort noch in den Drüsen, bei den intraperitoneal geimpften Tieren fanden sich in einem Fall noch nach 18 Monaten Bacillen im Netz.

Maucione berichtete 1925 noch einmal im Zusammenhang über seine angeführten Versuche. Galli-Valerio prüfte die Versuche von Shin Maïe nach, indem er Leprome mit 15% Antiformin vorbehandelte und bei 2 weißen Ratten in den linken Gehirnteil einspritzte (Trepanation, Trepan- und Fixationsapparat wie bei Tollwut), erste Ratte war zwei Tage später tot, in linker Gehirnseite zahlreiche Bacillen, weniger im hinteren als im vorderen Teil, seltener im rechten Gehirnteil, sehr selten im Kleinhirn und noch seltener im verlängerten Mark, Bacillen gut erhalten, einzeln oder in Häufchen, in allen anderen Organen negativ. Zweite Ratte tot nach 4 Monaten, seit einiger Zeit mühsame Bewegungen und Abmagerung; Sektion: ohne besondere Veränderungen, in beiden Gehirnteilen Bacillen extracellulär einzeln oder in kleinen Häufchen, gut und gleichmäßig gefärbt, mehrere sehr kurze und granulierte Formen, Bacillen negativ in allen anderen und auch in cerebrospinalen Organen.

Reenstjerna (1925/26) benutzte als Impfmaterial nicht behandelte, akute frische Leprome mit massenhaft gut färbbaren Bacillen von zwei Kranken, welche seit etwa einem Jahr ausgebreitete Lepra tuberosa hatten. Aus mehreren frischen Lepromen wurde ein Brei hergestellt und in NaCl-Lösung auf drei Macacus sinicus subcutan in mehrere Hauttaschen, in Nasenschleimhaut und bei einem auch in Hoden und auf vier Macacus rhesus subcutan überimpft. Die Spuren der Impfung verschwanden nach drei Tagen. Nach 37—45 Tagen entwickelten sich bei drei Macacus sinicus und zwei Macacus rhesus an mehreren Stellen subcutan und bei einem im Hoden Knoten bis zur Größe einer Erbse oder Pflaume und blieben 40—62 Tage, ein Knoten sogar sieben Monate bestehen. Diese Knoten waren klinisch und histologisch menschlichen Lepromen durchaus ähnlich, sie wurden herausgeschnitten, als man den Eindruck hatte, daß sie ihren Höhepunkt erreicht hatten. Zwei Macacus sinicus wurden wieder geimpft, der eine nach sechs, der andere nach sieben Monaten, nachdem von der ersten Impfung alle Spuren verschwunden waren; nach einer verkürzten Inkubation von 19 oder 22 Tagen entstanden Knoten, welche 40—45 Tage bestehen blieben. Der Knotenbrei wurde auf fünf Macacus sinicus weiter überimpft, Ergebnisse negativ. Sowohl von den ursprünglichen menschlichen Lepromen wie auch von den herausgeschnittenen Knoten wurde auf Meerschweinchen überimpft, keine Tuberkulose bei diesen. Die Knoten sahen klinisch und histologisch wie menschliche Lepra aus: Haut blaurötlich, hart, unempfindlich gegen Messerschnitt, sie bestanden aus großen mononucleären, teilweise vakuolisierten Zellen, rund, polygonal oder spindelförmig, außerdem große Zellen mit mehreren Kernen, Lymphocyten, Plasmazellen und Leukocyten im allgemeinen sehr spärlich. Bei allen Affen fand man auf Ausstrichen unregelmäßig verteilt säurefeste und grampositive Bacillen, gut gefärbt, oft sehr zahlreich und zum Teil in kleinen

Paketen. ROFFO hat an 22 niederen Affen, Kapuzinern und Macacus sinicus, Impfungen gemacht und kommt zu dem Schluß, daß die Einimpfung von bacillenhaltigem Sekret und Hautstückchen ein Granulationsgewebe hervorruft, welches menschlichen Lepromen ähnlich ist. Nach einer Inkubation von 30—35 Tagen entwickelt sich das Granulomknötchen etwa bis zum 60. Tage und verschwindet dann allmählich. Zur Impfung sind besonders frische akute, bacillenreiche und unbehandelte Leprome geeignet. Bei den afrikanischen Affen ist die Entwicklung viel stärker. Es handelt sich nur um eine örtliche Infektion, ohne wie bei der menschlichen Lepra, fortzuschreiten und allgemein zu werden.

ROFFO ergänzt 1927 seine bisherigen Untersuchungen. 100 Ratten wurden mit Leprombrei, welcher reichlich Bacillen enthielt und von verschiedenen Kranken stammte, sowohl subcutan wie intravenös ohne Ergebnis geimpft. Ferner zog er noch andere Affen zu seinen Versuchen heran, außer Kapuzinern und Macacus sinicus noch Carayas, Therapithecus Gelada, Pithecus sinicus und Erythrocebus Pata. Die Einspritzungen wurden in die Augenbrauengegend vorgenommen. In einer ersten Serie impfte ROFFO 5 Kapuzineraffen mit 1—2 Tropfen subcutan in die Augenbrauengegend. Das Material stammte in dieser Reihe von einem Leprom aus dem Gesicht mit zahlreichen Bacillen. Bei drei von diesen Tieren entwickelten sich teils an der Impfstelle, teils auf der Nasen-Wangengegend nach 30, 32, 45 Tagen Knötchen, welche sich im Laufe der nächsten Wochen bis zur Größe einer Erbse entwickelten. Die mikroskopische Untersuchung zeigte Granulationsgewebe mit vakuolisierten Zellen und Riesenzellen, Bacillen zahlreich intracellulär. Der Nasenschleim war bei wiederholten Untersuchungen negativ. In einer zweiten Versuchsreihe wurde ein frisch entwickeltes Knötchen von einem alten Fall von Lepra tuberosa verwandt und damit ein Therapithecus Gelada und vier Carayas geimpft. Diese letzteren zeigten keinerlei Veränderungen, dagegen entwickelten sich bei dem ersten einen Monat später an den Impfstellen im Gesicht kleine Knötchen, ferner auf der Brust bis zu Erbsengröße. An diesen Knötchen fielen die Haare aus und sie wurden anästhetisch. Ein Knötchen von der Oberkiefergegend wird einen Monat später untersucht. Es zeigt dieselben histologischen Veränderungen mit zahlreichen Bacillen. Nach 110 Tagen haben sich alle Knötchen bis auf eins am Oberkiefer und die auf der Brust zurückgebildet. Nasenschleim immer negativ. Aus der ersten Impfreihe wird ein Affe, nachdem inzwischen alle Knötchen verschwunden waren, nach 5 Monaten mit frischem Lepramaterial in die Augenbrauengegend und Nasenfurchen wiedergeimpft. 15 Tage später schießen an allen Impfstellen erbsen- bis linsengroße, glatte, haarlose Knötchen auf. Histologisch derselbe Befund wie oben. Bei einem zweiten Affen entwickeln sich, vier Monate nach der ersten Impfung wiedergeimpft, nach 14 Tagen und bei einem dritten wiedergeimpften Affen schon nach 14 Tagen ähnliche Knötchen. ROFFO nimmt an, daß die verschiedenen Affenrassen verschieden empfänglich sind, besonders scheinen die afrikanischen Affen Erythrocebus Pata und Pithecus sinicus wenig oder nicht empfänglich zu sein, da Impfungen bei diesen nicht angegangen sind.

FRANCHINI und CENDALI verwendeten Lepraknötchen von einem frischen Fall, mit Kochsalzlösung fein verrieben und spritzten intraperitoneal bei Meerschweinchen, weißen Ratten und weißen Mäusen, und impften einen Macacus sinicus damit in der rechten Augenbrauengegend und an der linken Hüfte. Bei dem Affen bildete sich einige Tage später eine dunkelblaurote Anschwellung an der rechten Augenbraue, sie wuchs in den nächsten zwei Wochen bis Granatkerngröße und verschwand im Laufe von 45 Tagen. Genau nach drei Monaten zeigte sich bei dem Affen eine Rötung des ganzen oberen Augenlides mit einer in den nächsten Tagen bis zur Größe einer kleinen Erbse wachsenden Anschwellung. Ebenso trat an der linken Hüfte etwas oberhalb der Impfstelle eine leichte Rötung auf. Einige Tage später wurden diese Knötchen aufgeschnitten und in dem dunkelroten Blut reichlich nach ZIEHL und GRAM nachweisbare Bacillen gefunden. Sie waren weder granuliert noch in Leukocyten eingeschlossen, sondern feste Stäbchen. Etwa zur gleichen Zeit wurde eine sehr abgemagerte weiße Ratte getötet. Das Peritoneum war an der Impfstelle etwas injiziert und verwachsen, auf ihm sowie auf den Darmschlingen fanden sich zahlreiche verstreute Knötchen von Hanfkorngröße, welche beim Einschneiden etwas dunkelrote Flüssigkeit entleerten. Darin fanden sich zahlreiche säurefeste und grampositive Stäbchen, teils einzeln, teils in Zigarrenbündeln, nicht granuliert. Alle anderen Organe waren negativ. Der Affe blieb gesund, jedoch nach 18 Monaten verdickte sich die Stelle in der rechten Augenbrauengegend allmählich bis zur Größe einer Bohne, wurde rötlich, dann violett. Nach Einschnitt entleerte sich eine spärliche Menge rötlicher Flüssigkeit mit Bacillen. Um weiter zu beobachten, wurde der Knoten nicht herausgeschnitten und war nach zwei Monaten wieder verschwunden. Die Leprabacillen sind trotz der scheinbaren klinischen Heilung an der Impfstelle liegen geblieben und haben nach einer Latenzperiode von $1^1/_2$ Jahren ein richtiges Leprom gebildet. Die erste Erscheinung nach der Impfung hat also beim Affen keine Immunität erzeugt. Nach mehr als $3^1/_2$ Jahren nach der Impfung starb das Tier unter schwerer allgemeiner Kachexie mit Lähmung der Hinterläufe, ausgesprochener Muskelatrophie. Während sich die Lähmung ausbildete, entstand einige Monate vor dem Tod am Ort der Impfung in den Augenbrauen ein Lepraknoten mit sehr viel HANSEN-Bacillen.

G. Arcos impfte mit Lepragewebe, Blut und macerierten Knoten Meerschweinchen und Kaninchen intraperitoneal; die Impfstellen enthielten Leprabacillen, entwickelten sich aber nicht weiter, sondern bildeten sich ganz zurück; bei einem Makakus entstand ein Knoten mit Bacillen, der nach einem Jahr völlig verschwunden war.

H. C. de Souza-Araujo (1928) verimpfte eine Aufschwemmung von bacillenreichen Lepromen bei Makakus (Pseudo-Cebus) 1 ccm subcutan in die rechte Wange und 1 ccm intraperitoneal; trotz wiederholter Impfung verschwand die anfängliche Knötchenbildung. Impfungen an weißen Ratten waren gleichfalls negativ, dagegen gelang es ihm, bei weißen Mäusen durch intraperitoneale Impfung von $^1/_2$ ccm bei der Sektion am 23. Tage nach der Impfung eine Geschwulst zu finden, welche mit Milz, Bauchfell und Lumbarmuskel verwachsen war; in dieser Geschwulst, in zwei Bauchdrüsen, in Milz und Leber reichlich Bacillen, meist in Bündeln und Globi, auch Weiterverimpfung auf weiße Mäuse war positiv. Die Versuche an weißen Mäusen und teilweise an Meerschweinchen wurden mit Brei aus verschiedenen Lepromen wiederholt, diese intraperitonealen Impfungen machten teils eine generalisierte Infektion, welche nach 3–4 Wochen die Tiere tötete, teils Geschwulstbildung, Mikroabscesse in inneren Organen oder Hautknoten. Der Befund von Globi in der Geschwulst, in den Mikroabscessen, Knoten und Eingeweiden beweist eine Vermehrung der Bacillen im Tierkörper. Für Weiterverimpfungen sind weiße Ratten geeignet, aber am empfänglichsten sind die weißen Mäuse.

Weiterer Bericht in demselben Jahr: Überimpfung einer Emulsion reich an Bacillen aus einem Leprom von der Streckseite der Hand eines Leprösen auf folgende Tiere: 1. Pseudo-Cebus 1 ccm subcutan in rechte Wange und 1 ccm intraperitoneal, 2. weiße Ratte 1 ccm intraperitoneal, 3. zwei weiße Mäuse je 0,5 ccm intraperitoneal. Nach 23 Tagen zeigt der Affe einen Knoten im Gesicht. Er war schon vier Monate vorher intraperitoneal geimpft mit Emulsion eines Leproms von einem anderen Kranken im Gesicht und zeigte 43 Tage später zwei kleine Knötchen an der Stirn, welche im folgenden Monat verschwanden. Die erste Infektion wurde also deutlich nach 43 und die zweite nach 23 Tagen. Die weiße Ratte ohne Befund. Von den zwei Mäusen starb eine einen Tag nach der Impfung, die andere nach 23 Tagen, eine Fistel rechts, deren Flüssigkeit reich an säurefesten Bacillen und Globi war. Das Tier sehr krank, wurde getötet, hatte eine Geschwulst von 1 cm Durchmesser am Peritoneum und Lumbarmuskel mit der Milz verwachsen. In Schnitten dieser Geschwulst, der Bauchdrüsen, der Milz und Leber zahlreiche säurefeste Bacillen, meist Bündel, auch Globi. Makroskopisch Leber normal, aber am stärksten infiziert. Auf Schnitten der lymphoiden Geschwulst, der Milz und der Nieren massenhaft säurefeste Bacillen in Gruppen und Bündeln. Also handelt es sich um eine generalisierte Infektion, um eine Vermehrung der Bacillen in situ und nicht um Rattenlepra. Emulsion aus den Organen dieses Tieres überimpft auf drei Mäuse, ein Meerschweinchen und eine weiße Ratte. Zwei Mäuse starben, die dritte und das Meerschweinchen gesund. Ratte 18 Tage später subcutanes Knötchen am Bauch wie kleine Olive, am 24. Tage Knötchen herausgeschnitten, verkäst, einige Bacillen im Eiter und Auskratzung aus Bauchmuskulatur, segmentiert und ein Globus mit granulären Bacillen. Am 3. 7. vom selben Kranken Emulsion reich an Bacillen auf neun weiße Mäuse (0,5 ccm) und ein Meerschweinchen (1 ccm) intraperitoneal geimpft. 14 Tage später bei einer Maus Hautknoten auf dem Rücken, einen auf der rechten Pfote, erbsengroß, und einen kleineren dritten am Bauch. Über dem Knoten auf dem Rücken völliger Haarausfall. Da dieser 17 Tage später sich zu verkleinern schien, wurde er herausgeschnitten, war verkäst, im Eiter keine Bacillen. Tier getötet, nur in Leber und Milz Kongestion und Hypertrophie, in Schnitten von Leber, Milz und Nieren einige säurefeste Bacillen, in Gruppen von 2—4, segmentiert oder granuliert. Dieser Befund spricht für eine gelungene Übertragung.

Weiterer Bericht: Von 9 verschiedenen Leprafällen wurden geimpft 33 weiße Mäuse, davon 3 nicht untersucht, 2 ohne Befund und 28 positiv mit säurefesten Bacillen in anderen Organen. Von diesen 28 Tieren hatten 17 Knoten, 5 Tumoren und 4 Mikroabscesse. Überimpfungen mit Emulsion von bacillenhaltigen Organen, Knoten und Lymphdrüsen blieben negativ (11 Tiere). Die Knoten zeigten zwei Formen: 1. weiß, hart, mit Bacillenmassen wie Körnchen von Myceten, Größe verschieden, teils lose, teils mit Bauchorganen verwachsen; 2. aschgrau, weicher, manchmal zerbrechlich, an Mesenterium oder Netz angewachsen, weniger Bacillen und wenig Zellen oder Detritus, wahrscheinlich Mesenterial- oder Netzdrüsen; die Granulome der Leber sind peripher entstanden, da Verwachsungen mit der Leberkapsel, keine Cirrhose, keine Degeneration der Leberzellen; die Geschwülste sind kleine Neubildungen, verwachsen mit Milz, Pankreas, Leber und Bauchwand; zunächst Fibroblastome, später Lymphoidgeschwülste, reich an säure- und alkoholfesten in- und extracellulären Bacillen, später um die nekrotischen Käseherde andere Zellformen und in der Mitte Spalten mit Cholesterinkristallen; Cholesterol in Geschwülsten der Leber und des Pankreas.

Naar berichtet über seine Versuche mit Einimpfung von leprösem Gewebe in die vordere Kammer des Kaninchenauges, daß ein örtlicher Prozeß mit Bildung von Granulations-

gewebe entstehen kann, worin sich Leprabacillen finden; dies kann als Folge der Anwesenheit von Leprabacillen betrachtet werden, denn bei Verimpfung normaler Haut wird das Auge, nachdem die ersten traumatischen Reaktionen verschwunden sind, beinahe wieder normal; das eingebrachte Stück wird vascularisiert, langsam resorbiert und verursacht sehr geringe Reizerscheinungen, während bei Einimpfung lepröser Haut entweder das Auge schnell zugrunde geht oder bis zum Schluß keine Bacillen in den Augen gefunden werden oder andererseits ein örtlicher Prozeß entsteht, zuerst Reizerscheinungen, dann Rückgang, dann kräftige Reaktion, Cornea und Iris entzünden sich stark, das Auge wird größer, das eingebrachte Stück schwillt an und wird gefäßreich, mikroskopisch findet sich Granulationsgewebe, in dessen Mitte das mehr oder weniger veränderte Gewebsstück liegt, die Granulation dringt in Cornea und Iris und später bahnt sich das neue Gewebe durch die Hornhaut einen Weg nach außen; in der Mitte dieser neuen Gewebsmasse finden sich sehr zahlreiche Bacillen, ferner in Cornea und Iris Flecken, auch mit zahlreichen Bacillen, diese Flecken stehen nicht in Verbindung miteinander, die Bacillen sind also vermutlich durch Wanderzellen verschleppt. Eine Aussaat in den übrigen Körper dieser Versuchstiere findet nicht statt. Das Bild bei der Impfung mit lepröser Haut ist also ganz und gar verschieden von dem bei Impfung mit normaler Haut. Das lepröse Material muß in fester Form und nicht als Emulsion in die Vorderkammer eingebracht werden. Die Gewebsstücke dürfen nicht zu klein sein, nach Stanziale 5—6 mm lang, 3—4 mm breit und 1 mm dick. Kontrollversuche an Meerschweinchen ergaben, daß Tuberkulose nicht vorlag. N. V. Greco erhielt nach subcutanen Impfungen mit Leprastückchen bei einem weißen Kaninchen nach 47 Tagen zwei haselnußgroße Knoten und bei einem Meerschweinchen ein schrotkorngroßes Infiltrat, die von selbst verschwanden. Mit Leprombrei angestellte Impfungen fielen negativ aus, ebenso Impfungen mit Kulturen s. S. 109).

Martins de Castro (1929) impfte mit seinen Kulturen Meerschweinchen und zwei Ratten (Mus decumanus) teils an der Schwanzspitze, teils intraperitoneal; die Ratten starben sechs Monate später, Sektion zeigte käsige Veränderungen mit Kavernen am Lungenhilus, Überimpfung auf Meerschweinchen intraperitoneal und Färbung nach Gram und Ziehl blieben negativ. K. Shiga impfte in die vordere Augenkammer eines Schimpansen kleine Mengen einer Emulsion von Lepragewebe, nach mehreren Wochen drei kleine Knötchen auf der Iris, die in 2—3 Monaten von selbst verschwanden. Schöbl, E. V. Pineda und Isao Miyao haben frühere Versuche von Gomez und Sellards, die nicht veröffentlicht worden sind, wieder aufgenommen und stützten sich dabei auf Erfahrungen, die sie bei der Impfung von Framboesie bei Affen mit Superinfektionen und Reïnfektionen gemacht hatten. Als Impfstoff benutzten sie eine feine Aufschwemmung bacillenhaltigen Gewebes vom Menschen und wollten durch wiederholte Einimpfungen einen allergischen Zustand bei den Versuchstieren erzeugen. Die Versuche wurden an zwei Philippinen-Affen gemacht, die an Augenbrauen, an Nasenseiten und am Ohr wiederholt geimpft wurden. Der Verlauf der Beobachtung ist im einzelnen genau wiedergegeben. Bei dem 1. Tier entwickelten sich am Ort der Impfung harte infiltrierte Knötchen $2^1/_2$ Monate nach der ersten Impfung und zwei Monate nach der zweiten Impfung. Zwei Wochen später wurden die Knötchen weich und die Haut schuppte ab. Drei Wochen nach dem ersten Erscheinen der Knötchen wurden sie größer, aber ausgesprochen weich und zeigten zentrale Nekrose. Die Geschwüre bedeckten sich mit einem festen lederartigen Schorf, nach dessen Ablösung sich darunter ein Geschwür mit dünnem, grauem Eiter befand. Die Geschwüre dehnten sich aus, begannen aber vier Monate nach der ersten Impfung zu heilen und waren $5^1/_2$ Monate nachher mit Narbe verheilt. Weitere Impfungen wurden gemacht, nachdem sich die Geschwüre entwickelt hatten und während die Geschwüre heilten. Es entstanden kleine Knötchen, welche rasch erweichten und verschwanden, ohne Geschwüre zu bilden. Der zweite Affe wurde viermal in einem Monat geimpft. Es entstanden leichte Indurationen an den Impfstellen in einem Monat nach der ersten Impfung. Im nächsten Monat wurden drei weitere Impfungen gemacht. Die Knötchen blieben bestehen, wurden größer, einige zeigten leichte oberflächliche Abschuppung, aber nach drei Monaten und drei Wochen nach ihrer Entwicklung flachten sie sich ab und heilten. Es bestand also eine ziemlich lange Inkubation, und es entwickelte sieh ein allergischer Zustand, in dem sich plötzlich harte Indurationen an den Impfstellen bildeten. Dieser allergische Zustand hatte vier Stadien: 1. das der harten cutanen Infiltrate ohne Eiter, aber mit geringen Mengen einzelner oder bündelartig angeordneter säurefester Bacillen; 2. ein Stadium, in welchem sich die Veränderungen ausbreiteten, abflachten, weich wurden und zentral geschwürig zerfielen, dünner grauer Eiter wurde abgesondert mit teilweise phagocytierten Bacillen, aber Globi waren zahlreicher als einzelne Bacillen und Bündel; im dritten Stadium breitete sich die Nekrose weiter aus, wurde dann stillstehend und schließlich erschien ein Geschwür mit erhabenen, unregelmäßig ausgestanzten Rändern, das bedeckt mit einem trockenen Schorf war, unter dem sich dünner, schleimiger, grauer Eiter anhäufte. Auf dem Grunde der Geschwüre waren leicht blutende Granulationen. Nur wenige Globi oder keine wurden jetzt gefunden. Im vierten Stadium heilten die Impfstellen, indem sich die Ränder abflachten,

eintrockneten und vom Rande her vernarbten. Dieser Verlauf ist eine Folge der allergischen Umstimmung, wodurch die verschiedenen Stadien erklärt werden können. Die Verhältnisse bei dem ersten Affen ähneln in vieler Beziehung denen bei der Leprareaktion, in dem sich eine allmählich steigernde Widerstandsfähigkeit durch die allmähliche Verkleinerung der Impfknoten und eine Abnahme der Stärke der hervorgebrachten Veränderungen durch die folgenden Impfungen zeigte.

In die eben geschilderte große Menge von Tierimpfungen läßt sich vielleicht folgende übersichtliche Ordnung bringen.

Eine Vermehrung des Lepraerregers in dem Impfstück konnte nicht festgestellt werden von Azzarollo, Tashiro, Garibaldi, Maucione, Marchoux, Fraser und Fletcher, Greco, K. Shiga bei Verwendung von flüssigem oder erwärmtem leprösem Impfmaterial.

Abgetötete Leprabacillen machen dieselben Veränderungen. Das ist von Leloir nachgewiesen, welcher die abgetöteten Leprabacillen im neugebildeten Gewebe der Umgebung, wohin sie also verschleppt sein mußten, feststellte. Das gleiche ist von Wesener nachgewiesen worden. Iwanow fand nach Einimpfung eines abgekochten Leproms noch nach $2^1/_2$ Monaten zahlreiche Bacillen im Netz; desgleichen Marchoux noch nach 13 und 18 Monaten. Dieselben Beobachtungen sind von Campana und Verrotti gemacht worden. Dagegen hat Sugai bei Alkoholmaterial keine Veränderungen feststellen können und Stanziale ebensowenig mit sterilisierter normaler Haut und überhitzten Lepromen.

Nur im Impfstück oder in nächster Nähe wurden Leprabacillen nachgewiesen von Neisser (Hund), Damsch (vordere Augenkammer von Kaninchen, subcutan bei Katze), Vossius (vordere Augenkammer von Kaninchen, Übertragung auf andere Kaninchen), Campana stellt eine Verschleppung in die Umgebung fest, Wnukow hält diese Veränderungen für Tuberkulose, Marchoux und Bourret (Ohrläppchen bei Schimpansen), Stanziale (vordere Augenkammer bei Kaninchen), Much (Ziegen), Chirivino (vordere Augenkammer von Kaninchen), Serra (vordere Augenkammer von Kaninchen), Calendoli (vordere Augenkammer von Kaninchen), Kyrle (Affen), Galli-Valerio (Ratten intracerebral), Reenstjerna (Affen), Roffo (Affen), Franchini (Makakus und weiße Ratte), Arcos (Makakus), Naar (vordere Augenkammer bei Kaninchen), Schöbl, Pineda und Miyao (Philippinen-Affe, wiederholt an Augenbrauen, Nasenseiten und Ohr).

Neue Knötchen in der Umgebung der Impfstelle beobachteten Köbner (beim Aal und Schlammpeitzker [Cobitis fossilis], genauere Beschreibung fehlt), Nicolle bei Makakus und Schimpansen), Babes (bei Makakus und Ratte im Hoden), Kitasato (beim Orang-Utan in der Iris), de Souza-Araujo (Pseudo-Cebus subcutan und intraperitoneal).

Veränderungen, welche entfernt von der Impfstelle aufgetreten sind, werden beschrieben von Melcher und Ortmann (vordere Augenkammer bei Kaninchen, Veränderungen an inneren Organen), Tedeschi (subdurale Impfung bei Kaninchen und Meerschweinchen), Iwanow (intraperitoneale und intravenöse Impfung bei Meerschweinchen), Yamada, Toyama und Kurita (intraperitoneale Impfung bei Mäusen), Thiroux glaubt an eine Mischinfektion mit Tuberkulose, Sugai besonders bei Tanzmäusen, Couret bei Fischen, Bayon bei Ratten nach Impfung in Hoden, Nakano (japanische Hausratten, Kaninchen und Meerschweinchen), Verrotti (vordere Augenkammer des Kaninchens, intrakardiale und nachfolgende subcutane Einspritzung bei Ceropithecus), Mononobe (Meerschweinchen intraperitoneal), Shin Maïe (bei Goldfischen), Limousin (vordere Augenkammer bei Albinokaninchen), de Souza-Araujo (weiße Hausratten intraperitoneal), ferner Reenstjerna (Leprakultur bei Impfung von Makakus in Gehirn und Ischiadica), de Souza-Araujo (weiße Mäuse und weiße Ratte intraperitoneal).

Positive Impfungen mit Kulturen von Lepraerregern glauben folgende Forscher erreicht zu haben: Barrannikow, Kedrowsky, Gjubert, Zenoni, Klitin, Clegg, Serra, Duval, Williams, Hollman, Bayon, Priestley, Nakano, Machow, Reenstjerna, Hamsson, Santamaria, Stanziale, Johnston, Mc Coy, Wolbach und Honeij, Zironi, Marchoux, Kohda.

Stanziale konnte bei Serienimpfungen eine *Abschwächung des Impfstoffes* feststellen.

Im Gegensatz dazu wurde eine *Empfänglichkeit bei wiederholten Impfungen* beobachtet von Nicolle bei Affen, Sugai bei Meerschweinchen, Kitasato bei jungen Katzen, Silberschmidt bei Pavian, Duval bei Makakus, Verrotti beim Kaninchen. Nicolle erklärte dann später, daß die Wiederholung von Impfungen bei Affen keine Sensibilisierung bewirkt habe, dagegen haben sich beim Schimpansen die Veränderungen weiter in die Umgebung ausgebreitet.

Die Veränderungen, welche abgetötete Leprabacillen im Gewebe hervorrufen, beweisen ebenso wie gleiche Versuche mit abgetöteten Tuberkelbacillen, daß in den Bacillenleibern Giftstoffe enthalten sind, welche Gewebszerstörung bewirken. Die Geringfügigkeit solcher Veränderungen gegenüber denen mit virulentem Material ist ohne weiteres dadurch erklärlich, daß die Bildung weiteren Giftstoffes durch die Abtötung verhindert wird. Auch bei den toten Tuberkelbacillen kann die Wirkung solcher Giftstoffe verhältnismäßig weit reichen, denn solche fremden Körper werden durch Wanderzellen oder vielleicht auch durch den Saftstrom der Lymphe und Blut verschleppt und deshalb können nach Einspritzung von totem Material Reaktionserscheinungen an entfernten Herden auftreten. Und schließlich ist ja auch die Wirkung des Alttuberkulin nichts anderes als eine Verbreitung des Giftstoffes im ganzen Körper von der Einspritzungsstelle aus. Es ist vielleicht nicht allgemein bekannt, daß wenigstens früher in dem Alttuberkulin Koch reichlich tote Bacillenkörper teils im wohlerhaltenen Stäbchen, teils in Körnern und Stückchen enthalten waren. Daraus erklärt sich auch, daß an Einspritzungsstellen von Alttuberkulin tuberkuloseähnliche Gewebsveränderungen (Klingmüller) entstanden sind. Man wird ohne weiteres zugeben müssen, daß von den Impfstellen aus totes Material weithin im Körper ausgestreut werden kann, und es ist nicht verwunderlich, daß solches auch bei totem Lepramaterial stattfindet. Wenn die Gewebsveränderungen mit totem Lepramaterial histologisch lepraähnlich sind, so entspräche dies der besonderen Giftwirkung des spezifischen in den Lepraerregern oder im leprösen Impfmaterial enthaltenen Lepragiftes. Wenn sie sogar gelegentlich tuberkuloiden Charakter annehmen können, so haben wir dafür gewisse Anhaltspunkte bei der sogenannten tuberkuloiden Lepra. Bei dieser sind die histologischen Veränderungen bekanntlich von echter Tuberkulose gar nicht oder kaum zu unterscheiden. Es würde also auch daraus auf eine gewisse Verwandtschaft des Leprabacillus mit dem Tuberkelbacillus zu schließen sein, denn die tuberkuloide Lepra ist vorläufig wenigstens als reine Lepra aufzufassen. Wie wir später sehen werden, ist die Frage, ob es sich bei der tuberkuloiden Lepra um Mischinfektion mit Tuberkulose oder um reine Lepra oder reine Tuberkulose handelt, bis jetzt wenigstens noch nicht ganz einwandfrei zu entscheiden. Es ist nicht möglich, Leprabacillen und Tuberkelbacillen nach Form und Färbung voneinander zu unterscheiden und diese Entscheidung ist ganz besonders dadurch außerordentlich erschwert, weil bei solchen Formen nur vereinzelte säurefeste Erreger vorkommen und die eigenartige, bei beiden Formen etwas verschiedene Lagerung nicht als Merkmal herangezogen werden kann. Gegen Tuberkulose spricht die Tatsache, daß es bisher nicht gelungen ist, positive Tierimpfungen zu bekommen. Aber nach

den neueren Anschauungen über die Tuberkulose ist auch diese Tatsache kein zwingender Beweis mehr gegen Tuberkulose.

Es kann kaum bestritten werden, daß bei den Impfversuchen *gelegentlich tuberkulöse Veränderungen* bei den Tieren beobachtet worden sind. Einmal kann diese Tuberkulose gleichzeitig mitüberimpft sein oder die Tiere sind nachher oder gleichzeitig in irgendeiner Weise mit Tuberkulose infiziert worden. In diesem Sinne sind vielleicht die Beobachtungen von Thiroux zu deuten. Wie ich oben mitgeteilt habe, halte ich auch die Versuche von Melcher und Ortmann nicht für Lepra, sondern für Tuberkulose. Daß es sich dabei um eine Stallinfektion gehandelt haben kann, möchte ich nicht besonders hervorheben, denn ich selbst habe ebenso wenig wie andere in jahrzehntelangen Beobachtungen niemals eine einwandfreie Stallinfektion mit Tuberkulose bei Kaninchen oder Meerschweinchen gefunden.

Es erscheint mir sehr fraglich, ob man bei den Lepraimpfungen eine *Generalisierung* der Infektion als Beweis für das Angehen der Impfung verlangen muß. Es ist ohne jeden Zweifel sicher, daß alle Laboratoriumstiere zum mindestens sehr schwer, wenn überhaupt empfänglich für Lepra sind. Die Beobachtungen bei der Impfsyphilis der Tiere können hier zum Vergleich herangezogen werden. Trotzdem es gelungen ist, bei Tieren eine Generalisierung der Syphilis zu erweisen, besteht doch gar kein Zweifel, daß die Tiersyphilis gerade in bezug auf Generalisierung einen anderen Verlauf zeigt als die Syphilis beim Menschen. Die Schwierigkeit, eine Generalisierung von Lepra bei Tieren nachzuweisen, ist deshalb so groß und vielleicht kaum zu überwinden, weil wir bei der Lepra nicht dieselbe Möglichkeit haben, den Beweis durch Kultur und Tierimpfung wie bei Tuberkulose oder durch Tierimpfung und serologische Reaktion wie bei Syphilis zu erbringen. Der mikroskopische Nachweis von Leprabacillen in inneren Organen ist kaum zu erbringen, wenn es sich um vereinzelte Erreger handelt. Außerdem kommt hinzu, daß das Entstehen lepröser Veränderungen in inneren Organen wahrscheinlich viel längere Zeit braucht, ehe solche Veränderungen als pathologische aufzufassen sind und jedenfalls viel längere Zeit als z. B. bei der Tuberkulose. Eine weitere Schwierigkeit entsteht dadurch, daß die Impftiere meist nicht lange genug leben, so daß bei der sicher sehr langen Inkubationszeit der Lepra die Beobachtung über den weiteren Verlauf einer Impfung nicht ausreicht. Ob diese Schwierigkeiten jemals überhaupt überwunden werden können, ist mehr als fraglich.

Daß der Leprabacillus *entzündliche und lepraähnliche Veränderungen am Impfort* machen kann, scheint so gut wie sicher zu sein. Wenigstens muß dies für die vordere Augenkammer des Kaninchens mit den nachfolgenden Veränderungen an der Iris und für Veränderungen in nächster Nähe des Impfortes z. B. auch bei Affen zugegeben werden. Wenn man diese Veränderungen mit solchen vergleicht, welche durch abgetötete Leprabacillen verursacht werden, so steht fest, daß sie sich zum mindesten durch den verschiedenen Grad und die verschiedene Ausdehnung der Veränderungen unterscheiden. Es bleibt also wohl kaum eine andere Auffassung übrig, als daß sich die Leprabacillen am Impfort vermehren können, oder wenn man auch das nicht zugeben will, so muß doch wenigstens diesen Leprabacillen die Fähigkeit erhalten geblieben sein, erheblich mehr Giftstoff hervorzubringen, als den toten Leprabacillus.

Vielleicht sollte der Weg bei Tierimpfungen noch häufiger beschritten werden, durch *wiederholte Impfungen* in gewissen Zeitabständen die Tiere für nachfolgende Impfungen empfindlicher zu machen. Trotzdem man für gewöhnlich mit dem Lepromstück Massen von Leprabacillen einimpft, genügen diese bei einmaligem Impfen vielleicht doch noch nicht, den Körper für eine Infektion empfänglich

zu machen. Nach den vorliegenden Berichten scheint dieser Weg wenigstens aussichtsreich zu sein.

Was nun die *Tierimpfungen mit Kulturmaterial* anlangt, so ist eine Tatsache sicher festzustellen, daß eine Impfung mit großen Massen von Impfmaterial, wie es tatsächlich meist geschehen ist, ohne weiteres den Zweifel zuläßt, daß es sich nur um eine rein mechanische Verschleppung des eingeimpften Materials handelt, und daß diese Verbreitung der Erreger im Organismus nicht ohne weiteres als pathologischer Vorgang zu deuten ist. Wenn sich auch nachträglich an entfernten Organen pathologische Veränderungen zeigen, so sind diese erst nach der Verschleppung an Ort und Stelle entstanden. Die Frage ist ungemein schwierig zu entscheiden, denn die sorgfältigen und langjährigen Beobachtungen von Kedrowsky lassen die Auffassung zu, daß die Säurefestigkeit nicht als unbedingtes Erfordernis für die lepröse Natur von Kulturen und von Erregern innerhalb des Tierkörpers anzusehen ist. Wenn die Anschauungen von Kedrowsky richtig sind, dann wären die Schwierigkeiten in der Beurteilung solcher Impfungen noch dadurch wesentlich erweitert, daß auch tuberkuloide Gewebsveränderungen nicht ohne weiteres gegen Lepra sprechen.

VIII. Überimpfung der Lepra auf den Menschen.

Impfungen mit Lepramaterial sind wiederholt am Menschen gemacht worden; die ersten stammen von Danielssen. Er impfte sich selbst (1844) mit Knotenmasse, einige Monate später mit Blut; ferner wurden noch ein Schröpfer und eine Wärterin geimpft, alles mit negativem Erfolg. 1846 impfte er sich wieder am linken Oberarm, ein kleiner frischer Knoten wurde unter die Haut gelegt und zugenäht, die Nähte schnitten durch, es trat Wundeiterung ein und die große Wunde heilte zu. Gleichzeitig wurde sein Gehilfe geimpft, ebenfalls mit negativem Ergebnis. 1856 impfte er sich selbst wieder, sowie den Unterarzt, den Ökonomen und zwei Wärterinnen des Hospitals mit Knotenmasse, Blut und pleuritischem Exsudat von einem knotig Leprösen. 1857 wurden mehrere Syphilis- und Favuskranke mit Knotenmasse geimpft. 1858 impfte Danielssen sich selbst wieder und eine Wärterin. Die Impfungen wurden mit einer Lanzette vorgenommen. Alle Impfungen verliefen ergebnislos. Hansen erklärt das Versagen der Versuche Danielssens dadurch, daß die Impfungen zu oberflächlich angelegt wurden und daß die Impfstellen vereiterten. Onetti (1846) berichtete von einem Fall, wo der Aussatz durch Pockenimpfung übertragen wurde. Profeta hatte bereits 1868 Impfungen mit negativem Erfolg angestellt. 1884 impfte er zehn gesunden Personen Blut von Leprakranken aus gesunden und leprösen Hautstellen in die scarifizierte Haut; nach 120—334 Tagen kein Befund. Mouritz impfte 1883—1887 15 männliche und weibliche Helfer (Kokuas) in Hawai ohne Erfolg. Bargilli berichtete 1884 über zwei negative Impfversuche. Die Versuche von Jitch (1885) betreffen nur Impfungen Lepröser mit Syphilis. Gairdner berichtet 1887 von Lepraübertragung durch Pockenimpfung. Diese Mitteilung wird später besprochen werden, ebenso wie andere über diese Art der Übertragung.

1888 impfte Arning auf Hawaii den zum Tode verurteilten 48jährigen Verbrecher Keanu mit Erlaubnis der Behörden und Zustimmung von Keanu selbst. Dieser war in vorzüglichem Kräftezustand, zeigte keine Spur von Syphilis oder Lepra, keine Drüsenschwellungen, keine Empfindlichkeit oder Schwellung der größeren Nervenstämme und keine Gefühlsstörungen der Haut. Arning entnahm Eiter von einem granulierenden Geschwür eines an schwerer Lepra tuberosa leidenden neunjährigen Mädchens, welches eben einen frischen Fieberanfall durchgemacht hatte. Diesen Eiter spritzte er am 30. 9. 84 in eine durch Kantharidenpflaster am rechten Vorderarm hervorgerufene Blase bei Keanu ein, derselbe Eiter wurde in das frisch scarifizierte linke Ohrläppchen eingerieben, ferner wurde am linken Unterarm ein 3 cm langer Einschnitt bis auf die Muskelfascie gemacht und ein frischer, nicht geschwüriger Hautknoten vom Arm desselben Mädchens mit fünf Nähten in der Wunde befestigt. Am dritten Tage ist das Impfstück am unteren Ende eingeheilt, in der oberen Hälfte nekrotisch geworden, im Eiter neben Diplokokken massenhaft gut färbbare Leprabacillen, teils einzeln, teils in Gruppen. Das Geschwür vergrößert sich am 16. Tage, vom 29. Tage an wird es flacher, in der cyanotischen Umgebung keine Gefühlsstörung, am 31. Tage sondert das Geschwür nicht mehr ab, am 35. Tage wird es wieder kraterförmig. Inzwischen stellten sich am 29. Tage rheumatische Schmerzen in der linken Schulter, dann im linken Oberarm ein, linker Plexus druckschmerzhaft, rechter nicht. Das Geschwür stellte am 57. Tage einen stark hervorquellenden, hochroten Granulations-

wulst dar, der mit einer dünnen Schicht Eiter, darin hie und da Leprabacillen, bedeckt ist. Am 118. Tage findet sich an der Impfstelle eine 2 cm lange, 4 mm breite, keloidartige, rote Leiste und um diese eine etwa 2 cm blasse Zone ohne Gefühlsstörung. Die Schmerzen im Arm verschwinden fast ganz, stellen sich aber wieder ein, auch im linken Handgelenk; niemals Fieber, später auch im linken Ellbogengelenk Schmerzen. An der Impfstelle hatte sich am 140. Tage ein linsengroßer, wachsartig gelblich durchscheinender Granulationstumor entwickelt, ohne Gefühlsstörung. Am 170. Tage wird aus diesem Knoten, der keine Gefühlsstörung zeigt, durch Einstich etwas Gewebsflüssigkeit herausgepreßt, darin kolossaler Reichtum an Leprabacillen, teils einzeln, vielfach lange Formen, meist in dichten Garben, in großen epitheloiden, teils auch in kleineren Zellen, wenig Sporenbildung, einzelne in Zellvakuolen. Da eine Vergrößerung des Granuloms in letzter Zeit nicht festgestellt werden konnte, erscheint es fraglich, ob es sich hier um eine Neubildung eines Lepraknotens oder um eine Ausstoßung eines Teils des eingeheilten Lepragewebes handelt. Am 176. Tage ist der linke Ulnaris deutlich geschwollen und schmerzhaft, Schmerzen in den Gelenken des ersten und zweiten Fingers links. Am 190. Tage haben Schmerzhaftigkeit und Schwellung des linken Ulnaris und Medianus zugenommen. Am 206. Tage Schmerzen verschwunden; im Gewebssaft des Keloids keine, des Granuloms spärliche Leprabacillen. Am 234. Tage Ulnaris noch deutlich fühlbar, und ebenso wie der Medianus auf Druck schmerzhaft. Am 259. Tage im Saft des Granuloms einzelne Leprabacillen. Am 282. Tage Granulom verschwunden, Narbenkeloid besteht unverändert. Am 399. Tage wird ein Teil des inzwischen etwas größer gewordenen Narbenkeloids herausgeschnitten, der Schnitt ist schmerzhaft, im Gewebssaft der frischen Schnittfläche finden sich frei, zu einer charakteristischen Gruppe vereinigt, fünf gut gefärbte Leprabacillen, in den Schnitten findet sich junges Bindegewebe, kein eigentliches Granulationsgewebe, in den unteren Schichten der Cutis große Zellen mit körnigen, gelblich glänzenden Einlagerungen, aber keine Leprabacillen. Am 477. Tage keinerlei neuritische Symptome, das Keloid etwas geschwollen, in einem Saftpräparat aus diesem einzelne Leprabacillen. Am 611. Tage (6. Juni 1886) genau untersucht, linker Arm vollständig schmerzfrei, Nervendruckpunkte nicht mehr schmerzhaft, keine Gefühlsstörungen, Keloid unverändert, im Gewebssaft keine Leprabacillen, ausgezeichnetes Allgemeinbefinden. Die weitere genauere Beobachtung Keanus wurde durch politische Unruhen verhindert und erst am 10. November 1887 wurde Keanu von Emerson untersucht. Befund: Ohren verdickt und hypertrophisch, Gesichtshaut ebenfalls verdickt und gerötet, Flecke am Körper, dagegen nicht an den Armen, die Operationsnarbe sah wie ein Keloid aus, keine Gefühlsstörungen bei Untersuchung mit Stecknadel. Am 25. September 1888 fanden Emerson und Kimball eine ausgesprochene Lepra tuberosa in starker Ausbreitung am ganzen Körper, keine Lähmungserscheinungen oder auffallende Muskelatrophie, die Impfnarbe dunkelviolettrot, unregelmäßig und keloidartig. Am 5. Februar 1889 wurde Keanu nach der Leproserie auf Molokai gebracht und ist dann hier später an Lepra gestorben.

Gegen diesen Versuch ist von Swift eingewandt worden, daß in der Familie Keanus Lepra vorhanden war, daß sein Sohn schon seit sechs Jahren leprös war, daß ein Schwager 1885 an Lepra gestorben war, daß ferner eine Cousine und ein Neffe Lepra hatten und ebenso der Gefängniswärter von Keanu seit 20 Jahren leprös war. Der weitere Einwand Swifts, daß die Lepra in fünf Jahren nicht solche Ausdehnung gewinnen könne, ist nicht stichhaltig. Montgomery hatte 1890 bei Keanu aus der Impfstelle am vorderen Arm ein Stück Haut herausgeschnitten und darin sehr reichlich Leprabacillen und -zellen gefunden. Arning hat selbst hervorgehoben, daß seine Impfung nicht einwandfrei als gelungen zu bezeichnen ist. Aber der ganze Verlauf der Impfung mit den Erscheinungen der Nervenbeteiligung an dem geimpften Arm und die darauf folgende Latenz, welche mit den neueren Ansichten über die Dauer solcher Latenz bei Lepra übereinstimmt, ferner die Entwicklung des klinisch sicheren Krankheitsbildes in der Zeit von fünf Jahren, welche nach neueren Anschauungen der durchschnittlichen Entwicklung der klinischen Lepra entspricht, lassen doch die Auffassung zu, daß hier wirklich eine Impfung gelungen ist. Freilich gibt es auch die Möglichkeit anderer Auffassung, wie sie z. B. Babes vertreten hat: offenbar stand Keanu vor dem Impfversuch mit Leprösen in innigem Verkehr; die tiefe Wunde in der Gegend des Ulnaris und der eingebrachte Fremdkörper, die Nekrotisierung und Geschwürsbildung genügen, um die Neuritis des Ulnaris zu erklären, die Gegenwart von Leprabacillen in der Wunde und in einem Knötchen der Narbe können bei der lange erhalten bleibenden Färbbarkeit der Bacillen nicht wundernehmen, doch ist es nicht bewiesen, daß die Bacillen selbst sich vermehrt haben, obwohl es ja möglich wäre, daß das später erscheinende Knötchen lepröser Natur war, jedenfalls sprächen die Bildung eines Keloids und das Verschwinden der Neuritis nicht für eine typisch lepröse Erkrankung und es ist auch eigentümlich, daß während des Krankheitsverlaufes weder allgemeine Erscheinungen noch Flecken, noch hyper- oder anästhetische Stellen auftreten, wie solche ja bei Nervenerkrankungen vorangehen. Diese Einwände von Babes können meiner Auffassung nur zum Teil die Beweiskraft des Arningschen Versuchs einschränken, denn auffallend bleibt die an die Impfung sich

anschließende Neuritis und die Bildung des Granuloms, ferner fehlen ja gerade in der entscheidenden Zeit, wie ARNING schon selbst hervorgehoben hat, die genaueren Beobachtungen, so daß aus dem Fehlen von Allgemeinerscheinungen, Flecken und Gefühlsstörungen, wie BABES will, kein Gegenbeweis erhoben werden kann, denn sie könnten in dieser Zeit übersehen worden sein.

Die Fälle von Übertragung der Lepra durch Vaccination von DAUBLER (1889) werden später besprochen.

RAKE hatte 1891 über Impfungen bei Menschen berichtet. Im Lepraheim auf Trinidad wurden bei 33 Fällen von Lepra anaesthetica subcutan am Unterarm Stücke von Knötchen eingelegt und der Einschnitt durch Naht geschlossen. Ein weiterer Fall wurde mit Lymphe von einem Kranken mit Lepra tuberosa geimpft. Ein halbes Jahr später zeigten sich bei den geimpften Fällen keinerlei Zeichen von Knotenbildung. Besonders fanden sich solche auch nicht bei vier Wiedergeimpften, welche an interkurrenten Krankheiten gestorben waren, bei ihnen fanden sich weder Neubildungen an der Impfstelle noch auch sonst Bacillen. Drei Fälle waren mit Knötchen geimpft, welche während eines akuten fieberhaften Ausbruches entnommen wurden; bei einem dieser Fälle bestand ein subcutanes bewegliches Knötchen, doch wurde es allmählich kleiner und es entwickelten sich keine allgemeinen Knötchen. Ein ähnliches Knötchen bestand drei Monate lang nach Impfung mit gewöhnlicher Knötchenmasse, welches dann auch verschwand. Bei einem vor $4^1/_2$ Jahren mit Knötchensaft Geimpften kam es überhaupt nicht zur Knötchenbildung. Leider sind diese Fälle nicht genügend lange genug weiter beobachtet worden. HANSEN hatte schon früher solche Versuche mit negativem Ergebnis gemacht, indem er von tuberösen Fällen auf zwei anästhetische Lepröse impfte. GOLDSCHMIDT glaubt einmal eine positive Impfung bei einem bereits Leprösen erzielt zu haben.

HOLST (1891) verimpfte Knotensaft auf gesunde Menschen und auch bei demselben Kranken, hatte aber nur negative Ergebnisse.

COFFIN (1895) berichtet von der Insel Mauritius von einem Zuchthausgefangenen, welcher als Krankenpfleger im Aussatzasyl verwendet wurde. Um nicht wieder in das Zuchthaus zurückkehren zu müssen, impfte er sich selbst auf seinen rechten Unterarm mit einem Instrument, welches er vorher in den Wundeiter eines Aussätzigen getaucht hatte. Trotzdem wurde er ins Zuchthaus zurückgeschickt. Zwei Jahre später wurde er in die Leproserie mit einem vollständig entwickelten Knotenaussatz eingeliefert, der an der Impfstelle begonnen hatte und woran er später starb. Auch hier ist der Einwand zu machen, daß der Geimpfte in der Umgebung Lepröser gelebt hatte.

SEYFARTH (1925) teilt mit, daß sich eine 50jährige Frau, um zusammen mit ihrem leprösen Ehemann in die Leproserie „Spina longa" auf Kreta aufgenommen zu werden, Eiter und Blut von einem Leprageschwür ihres Ehemannes in eine frische Schnittwunde einrieb. Sie war nach zehn Jahren noch frei von Lepra. MARIANI erhielt bei Impfungen an einem nichtleprösen 60jährigen Mann, welcher an ausgedehntem, geschwürig zerfallenem Gesichtsepitheliom litt, folgende Ergebnisse: bei intracutaner Einverleibung von avirulentem Leprombrei stärkere Reaktion als bei Leprösen, von virulentem Leprombrei fünf Monate dauernde Reaktion, immer sehr begrenzt und typisch noduläre, tuberkelähnliche Veränderung, zunächst reichlich Bacillen, mit Entwicklung des tuberkelähnlichen Aufbaues immer spärlicher, nach fünf Monaten negativ. Über die Impfungen von CAGUINA (s. DOM SAUTON La Lèprose 1901, 190) an sechs Menschen, die erfolglos waren, habe ich nähere Angaben nicht finden können.

Nach SUGAI soll GOLDONA ein Kind mit positivem Erfolg geimpft haben.

VEDDER (1928) berichtet folgendes: drei Gefängnissträflinge erboten sich freiwillig zu Versuchen. Es kamen nur Fälle mit längerer Inhaftierung in Betracht, denen entsprechende Vergünstigungen gewährt und die über die Folgen aufgeklärt wurden. Ein Fall wurde intradermal geimpft und bei zwei Fällen die Übertragung durch Moskitos versucht. VEDDER hatte bei Moskitos, und zwar Aedes aegypti in $41^0/_0$ nach Saugen an Leprösen typische Bacillen gefunden. Fall 1: 24 Jahre alt, aus gesunder Familie, seit vier Jahren im Gefängnis, keine Zeichen von Lepra. Ein unbehandelter lepröser Knoten am Arm, im Ausstrich zahlreiche Bacillen und Globi, wird eingeschnitten und mit Skalpell abgekratzt, diese Masse mit 0,1 ccm steriler Salzlösung verdünnt, mikroskopisch zahlreiche Bacillen, mittels Spritze in die Haut auf den Rücken in eine bestimmte Stelle eingespritzt, eine große weiße Papel entstand, 15 Monate nachher keinerlei Erscheinungen. Fall 2: 26 Jahre alt aus leprafreier Familie, selbst keine Zeichen von Lepra, im Gefängnis seit neun Jahren. Frische Moskitoweibchen wurden an unbehandelten Leprösen (Knoten mit zahlreichen Bacillen) gefüttert, dann dem Fall auf einen kleinen Herd von 2 Quadratzoll mitten auf den Rücken aufgesetzt, zwei- bis dreimal während des Saugens gestört, im ganzen 21 Moskitos; der Versuch dauerte drei Stunden; am nächsten Tage mit 21 Moskitos wiederholt. Der Gefangene war also von 42 Moskitos, 21 von je einem Leprösen, gebissen worden. Nach 15 Monaten keinerlei Zeichen von Lepra. Fall 3: 21 Jahre alt, Familie ohne Lepra, selbst gesund, seit fünf Jahren im Gefängnis. Am 7. Juni von 23, am 9. Juni von 30

und am 24. Juni von 29 Moskitos gebissen. 11 Monate nachher ohne Zeichen. Nach Vedders Ansicht sind die Versuche nicht negativ, denn die Beobachtungszeit war zu kurz (plötzliche Abreise nach USA.), Beobachtung von dem Nachfolger fortgesetzt. Man weiß nicht, ob diese drei Fälle unempfänglich für Lepra sind.

Die bisherigen Impfungen am Menschen können nicht als sicher beweisend angesehen werden. Auch die Versuche von Arning und Coffin sind nicht restlos befriedigend, denn bei beiden ist der Einwand nicht zu entkräften, daß die geimpften Menschen aus lepröser Familie stammten und in der Umgebung Lepröser gelebt haben. Wie wir später sehen werden, ist auch dieser Einwand gegen die Übertragung der Lepra durch Pockenlymphe auf Gesunde zu machen, denn auch hier handelte es sich um Menschen, welche aus lepröser Umgebung stammten. Wir müssen also sagen, daß die Überimpfung der Lepra auf den Menschen zwar wahrscheinlich gelungen ist, aber diese Versuche noch nicht nach allen Richtungen hin befriedigend sind.

IX. Lepra bei Tieren.

Über das Vorkommen von Lepra und lepraähnlichen Erkrankungen bei Tieren liegen eine Reihe von Mitteilungen vor.

Sticker hat sich in Anlehnung an die Fischtheorie von Hutchinson, welche er übrigens in der von Hutchinson vertretenen Form nicht anerkennt, mit dem Vorkommen solcher Erkrankungen bei *Fischen* beschäftigt. Er untersuchte zunächst Fische aus Lepragegenden. Bei einigen Fischen in Bombay konnte er nichts Krankhaftes finden, ab und zu fand er bei Fischen aus nordischen Gewässern säurefeste Bacillen an den Schleimhäuten. Bei Gelegenheit der II. Leprakonferenz in Bergen 1909 konnte er bei flüchtiger Musterung auf den Fischmärkten in Christiansand, Kleven und Stavanger nichts von Fischkrankheiten entdecken, dagegen fand er auf dem reichbeschickten Markt in Bergen eine große Anzahl von Fischen mit Veränderungen, die ohne weiteres als krankhaft zu erkennen waren. Besonders bei Gadus morrhua, G. aegliphinus, G. virens und Labrus berggylta fanden sich folgende merkwürdige Veränderungen: Kapselstar auf einem oder beiden Augen, daneben bedeutende knotige Iridocyclitis mit mehr oder weniger weitgreifenden Veränderungen der Hornhaut, von einfacher Trübung bis zum Staphylom und vollständiger kraterförmiger Verschwärung des Augapfels, besonders Rücken- und Schwanzflossen an ihren Enden zerfetzt und geschwürig zerfallen, zwischen den Augen und auf der Stirn kleinere oder größere Geschwüre, ebensolche an der Schnauze, Lidern, Kiemendeckeln, Rumpfseiten und Flossenwurzeln, die Tiere sind mehr oder weniger in ihren Schwimmbewegungen behindert, die Falte unter der Nasenklappe, Nasengänge und seltener der Schlund können geschwollen und mit Schleim bezogen sein, innere Organe nicht auffallend verändert. In solchen Krankheitsherden fand er zum Teil ungeheure Massen von Stäbchen, schwarm- oder haufenweise angeordnet, welche die Karbolfuchsinfärbung nicht gleich annahmen, aber ausgesprochen säure- und alkoholfest waren. Nicolle, Comte und Catouillard fanden in Tunis bei Fischen niemals säurefeste Stäbchen. Sugai und Kawabata haben Leprabacillen im Darminhalt von Karauschen und Schmerlen gefunden, wenn diese in einer Leprabacillen enthaltenden Flüssigkeit aufbewahrt wurden; deshalb könne man behaupten, daß der Kot dieser Tiere bei der Verbreitung der Lepra eine Rolle spielen könne.

Bei *Hühnern* ist von sogenannter Lepra öfter berichtet worden, besonders stammen solche Nachrichten aus China. Barbézieux fand in Yunnan-Fou 2 Hühner mit Knoten und Zehenverlust, die Chinesen halten das für Lepra, weil die Hühner auch die Sputa von Leprösen fressen. Vadon hat an demselben Ort in China Untersuchungen angestellt, hat aber an Hühnern nichts gefunden und auch von den dortigen Eingeborenen keine näheren Angaben erhalten.

In Indien stellte Fayrer an *Enten* fest, daß die für Lepra angesehenen Veränderungen der Füße eine Folge zu festen Schnürens sei. Guild fand bei angeblich leprösen Enten in Afrika nichts von Lepra.

1890 beobachtete Sibley bei einigen *Vögeln* Veränderungen an der Milz, welche ganz der Menschenlepra in bezug auf die ungeheure Menge von Bacillen glichen, die lange Zeit nur ganz geringe Wirkung auf das umgebende Gewebe ausüben und sich ungeheuer stark vermehren, ohne Entzündungen hervorzurufen; diese Bacillen finden sich in den Lymphräumen, der chronische Verlauf führt dann zu Knötchen in verschiedenen Geweben, besonders in frühen Stadien auch in den Lungen. Nöller bestätigte im großen und ganzen diese Befunde zweimal bei über 250 Zeisigen und fand in Milz, Leber, Darm, Lungen, Haut und

Gehirn zum Teil ungeheure Mengen von säurefesten Stäbchen, in der Milz um die Arterien, in der Leber an Lymphbahnen und Capillaren, auch in den KUPFFERschen Sternzellen, im Darm besonders auch in der Umgebung von Gefäßen, in der Lunge entlang den Gefäßen, in Lymphspalten, in der Haut in den oberflächlichen Cutislagen unmittelbar unter dem Epithel, unter dem Kleinhirn in den Falten der Tela chorioidea spärliche Stäbchen und kleine Nester, Klein- und Großhirn frei, andere Organe bisher frei gefunden. Diese Veränderungen ähneln am meisten der menschlichen Lepra und der Paralepra des Rindes, während sich aber beim Rind die Bakterien nur im Darm und den zugehörigen Lymphknoten ansiedeln, zeigt die Zeisigerkrankung im Darm geringere Veränderungen, während Milz, Leber, Lunge und Haut eher an Menschenlepra erinnern, die Untersuchungen sind noch nicht abgeschlossen.

Papageien sollen ebenso wie *Hunde, Katzen* und *Schweine* in Lepraasylen leprös werden können (BROSSE).

Auch *Mäuse* sollen leprös erkranken. ABRAHAM glaubt, daß die sogenannte Tierlepra Tuberkulose sei. Auch andere Tiere sollen in Leproserien leprös werden, ein Esel soll nach SIMOND tuberöse Lepra gehabt haben.

Über lepraähnliche Erkrankungen von *Schweinen*, welche sie aber als Tuberkulose auffassen, berichten VAN ES und MARTIN.

Eine der Menschenlepra sehr ähnliche Krankheit kommt bei *Rindern* vor als JOHNES Disease, Enteritis chronica bovis paratuberculosa (BANG) oder Enteritis bovis hypertrophica specifica (K. F. MEYER). Sie ist nach PALLASKE pathologisch-anatomisch eine chronische, hypertrophysierende, katarrhalische Enteritis spezifischer und infektiöser Art des Rindes und wird durch tuberkelbacillenähnliche säurefeste Stäbchen, den sogenannten Paratuberkelbacillen, verursacht. BANG vertrat zuerst die Ansicht, daß der Erreger vom Tuberkelbacillus völlig verschieden sei. Neuerdings ist diese Erkrankung auch beim Pferd (LIÉNAUX) und beim Schaf (STOCKMANN, LANGE und BERGE) festgestellt. Klinisch handelt es sich um einen chronischen, unheilbaren Durchfall, welcher über ein Jahr anhalten kann und durch Entkräftung zum Tode führt. Die Erkrankung bleibt auf die Darmwand, namentlich des Dünndarms beschränkt, gleichzeitig erkranken aber auch Gekrösedrüsen. An anderen Organen sind Veränderungen bisher nicht festgestellt. Histologisch handelt es sich um ein spezifisches, zelliges Gewebe in der Darmwand, besonders in der Propria mucosae oder in dieser und der Submucosa, selten in geringem Grade auch in den intermuskulären Septen, sowie in Subserosa und in den Lymphknoten. Säurefeste Stäbchen, etwas kürzer und dicker als Tuberkelbacillen, $^1/_2$—1 μ lang, 0,3—0,5 μ breit und oft körnig, liegen intracellulär, selten einzeln, meist in Nestern oder Haufen. Reinkulturen, zuerst von F. W. TWORT mit Zusatz von abgetöteten Tuberkelbacillen, später von HOLTH und MEYER bei Verwendung ähnlicher fester und flüssiger Nährböden sind gelungen, sehr langsam wachsend. Fütterungsinfektion ist nach BANG und MEYER bei Rindern, namentlich Kälbern, nach MIESSNER bei Rindern gelungen. PALLASKE ergänzt die bisherigen Untersuchungen durch eigene Befunde. Er hebt die außerordentlich große Ähnlichkeit der histologischen Veränderungen mit der Lepra des Menschen hervor. Freilich ist ein Vergleich dadurch erschwert, daß der Sitz der Krankheit so verschieden ist. Beiden Krankheiten ist im histologischen Bild ein zelliges Gewebe mit bestimmten Zellen gemeinsam. Nur finden sich bei der Lepra mehr Plasmazellen und ausgeprägtere Lipoiddegeneration und Vakuolenbildung in den Zellen. Im Gegensatz zur Rindertuberkulose fehlen bei der Paratuberkulose Knötchen-, Geschwürsbildung, für die Rindertuberkulose histologisch charakteristische zentrale Nekrose und der Tierversuch ist negativ. FROSCH hat vorgeschlagen, diese Krankheit als „Paralepra" der Rinder zu bezeichnen, da die einzigen Beziehungen dieses Krankheitserregers zum Tuberkelbacillus in der Säurefestigkeit bestehen; demgegenüber sind aber viel wichtigere Übereinstimmungen mit der Lepra festzustellen, 1. in der Zahl, Größe und Verteilung der Bakterien im erkrankten Gewebe, 2. im pathologischen Bild und 3. in der Schwierigkeit der künstlichen Züchtung.

Eine weitere Tierkrankheit, welche mit der menschlichen Lepra große Ähnlichkeit hat, ist die sogenannte *Rattenlepra*. Sie wurde 1903 von STEFANSKY in Odessa entdeckt, der bei der Wanderratte, Mus decumanus norvegicus, 4—5% derselben erkrankt fand. G. DEAN hatte schon vorher dieselbe Krankheit in Elstree bei London feststellen können. Aber STEFANSKY gebührt das Verdienst, zuerst eine zusammenfassende Beschreibung dieser Krankheit geliefert zu haben. L. RABINOWITSCH bestätigte das Vorkommen in Berlin. Später ist sie von TIDSWELL in Australien gelegentlich bei Pestuntersuchungen gefunden worden. LIE konnte sie bei den Ratten der Leproserie in Bergen nicht feststellen. E. L. WALKER fand unter 2780 Ratten in San Franzisko und Oakland 10 kranke Tiere. Das Vorkommen der Rattenerkrankung ist weiter bestätigt worden von MARCHOUX in den Kanälen von Paris, und zwar 5% ganglionärer, nur 0,6% musculo-cutaner Typ, von KITASATO in Tokio, von WHERRY, MC COY in den U.S.A., von MESZINESCU und ALEXANDRESCU in Rumänien, von LEBOEUF in Neukaledonien, von PERRIE und MACALISTER in Ipswich in England, von der Pestkommission in Indien und von PRIESTLEY in Queensland.

Dagegen wurde sie nicht gefunden von BRINCKERHOFF bei 16000 Ratten auf Hawaii, von EHLERS, BOURRET und WITH auf den dänischen Inseln, von BAYON in Kapstadt, später aber auch hier von ROBERTSON nachgewiesen. Das Vorkommen ist in Japan weiter bestätigt worden von JITOYO, SAKAKI und UCHIDA. JSHIWARA hat sie in Korea nachgewiesen, RIDLON in Porto Rico. Außer bei Mus decumanus ist die Rattenlepra gefunden worden: 1mal bei Mus alexandrinus von KITASATO in Tokio, 1mal bei einer weißen Ratte aus Kanälen in Paris, wo Albinos als Varietät der Wanderratte häufig sind von DUJARDIN-BEAUMETZ, und bei Mus rattus in Punjab (Indien).

Die geographische Verteilung der Rattenlepra zeigt also nach den bisherigen Mitteilungen keine beweisenden Beziehungen zur Verbreitung der menschlichen Lepra.

STEFANSKY hatte bereits die zwei Hauptformen als reine *Drüsen-* und als *Hautmuskelform* beschrieben, CURRIE, DONALD und HOLLMAN wiesen darauf hin, daß die Krankheit auch manchmal als Bronchopneumonie mit Septikämie beginnen könne, welche Form, wenn die Tiere nicht in diesem Stadium sterben, in die mehr chronischen Formen von STEFANSKY übergehen kann. Die beiden Formen stellen sich klinisch so dar, daß die reine Drüsenform die häufigste ist, meistens äußerlich keine Zeichen zeigt und häufig nur durch die Sektion bestätigt wird. Die Drüsen in Achsel, Leisten und Unterkiefer sind vergrößert, hart, weißlich, die Größe der Drüsen verschieden, denn sie können klein sein bei erkrankten und groß bei nichtleprösen Ratten, entweder ist die ganze Drüsengruppe oder nur einzelne Drüsen erkrankt, als Fortsetzung dieser Drüsenerkrankung entwickelt sich die seltenere zweite Form. Die Tiere werden schwer krank, lassen sich sogar anfassen, die Haut wird dick, knotig, verwächst mit der Unterhaut, die Knoten erreichen manchmal die Größe eines Mandelkerns, seltener eines Taubeneies und sitzen am Kopf, an den Streckseiten der Glieder und den Seiten des Rumpfes, zeigen keine Neigung zur Vereiterung. Außerdem entwickeln sich über diesen Knoten oder auch unabhängig von ihnen haarlose oder haararme Flecke, Geschwüre bilden sich auch an den Pfotenenden mit Verlust von Zehen und schließlich tritt der Tod des Tieres an Septikämie ein. Auf den Schleimhäuten der Nase und des Mundes finden sich Infiltrate, infolge Zerstörung des Auges kann Erblindung eintreten. Die tieferen Organe sind makroskopisch wenig verändert, auf Peritoneum, Perikard, in Milz und Leber finden sich kleine weißliche Knötchen. DEAN fand einmal Nekrose in der Leber.

TAKEUCHI fand die Veränderungen der peripheren Nerven bei Rattenlepra denen bei menschlicher Lepra sehr ähnlich; stellenweise Quellung der Achsenzylinder, Quellung und Abblassung der Markscheide, fast völliges Ausbleiben einer Reaktion des Zwischengewebes, Hyperämie, Verdickung der Gefäßwände, manchmal auch Bacillen außerhalb und innerhalb der Markscheide, Vermehrung des Bindegewebes im Nerven.

Diese *beiden Formen* sind *nicht scharf* voneinander *zu trennen*, die Hautmuskelform entwickelt sich aus der Drüsenform und beide Formen kommen nebeneinander vor. Die Haarlosigkeit betrifft besonders die Rückengegend in wechselnder Ausdehnung, kann sich aber gelegentlich über den ganzen Rumpf ausbreiten. Die durch sekundäre Infektion entstehenden Geschwüre vergrößern sich manchmal, so daß sie ein Drittel des Rückens bedecken und auch die darunter liegenden Muskeln zerstören können.

Der *Erreger* dieser Rattenlepra ist ein 2–5 μ langes, 0,2—0,5 μ breites Stäbchen, diese Maße sind aber nicht gleichmäßig, häufig sieht man längere und leicht gebogene Stäbchen mit Endanschwellungen, manchmal granulär, in einigen Fällen nur granuläre Formen. In seinem Färbungsverhalten zeigt er keine wesentlichen Unterschiede zu dem Bacillus der menschlichen Lepra; er färbt sich in Karbolfuchsin kalt in 15 Minuten, bei Erhitzen in einigen Sekunden und entfärbt sich nicht nach 5 Minuten Einwirkung $5^0/_0$iger Schwefelsäure (STEFANSKY) und bei $25^0/_0$iger Schwefelsäure (DEAN), entfärbt sich aber nach KITASATO in $3^0/_0$igem Salzsäure-Alkohol etwas schneller als der Leprabacillus. Nach WHERRY wird er durch $5^0/_0$ige Salpetersäure nicht, aber durch $20^0/_0$igen salpetersauren Alkohol entfärbt. Er läßt sich ferner nach GRAM, KÜHNE-BORREL und CLAUDIUS färben. Die Bacillen liegen intracellulär, aber nicht bündelartig wie Zigarrenbündel eingeschlossen in eine Gloea, sondern unregelmäßig durcheinander geworfen wie ein Haufen Stecknadeln (MARCHOUX). Diese Art der Anordnung ist sehr charakteristisch, ich habe auch häufig eine mehr geflechtartige oder netzartige Anhäufung gefunden, einzelne Stäbchen sind verhältnismäßig lang, und die langen Stäbchen liegen viel weniger parallel, mehr kreuz und quer als bei der menschlichen Lepra, auch ist die Menge außerordentlich viel größer als bei der menschlichen Lepra. Eine Unterscheidung zwischen lebenden und toten Bacillen ist nicht möglich, denn nach MARCHOUX lassen sich die granulierten Formen auf Tiere übertragen. Die Bacillen liegen besonders in großen endothelialen Zellen, welche so vollgestopft sein können, daß eine Unterscheidung der Zellgrenzen nicht möglich ist; es bilden sich auch Riesenzellen mit Massen von Bacillen und Vakuolen. Im Bindegewebe finden sich wenig Bacillen, dagegen in den Endothelien der Blutgefäße, in Nasenschleim (DEAN), in Leber und Milz (WALKER) und verhältnismäßig häufig im Herzblut, innerhalb peripherer Venen (Lungen) und Arterien. Bei der ungeheuren Menge von Erregern ist die verhältnis-

mäßig geringe Reaktion des Gewebes auffallend, wie sie in diesem Grade bei der menschlichen Lepra nicht zu beobachten ist.

Die einwandfreie *Züchtung* dieser Bakterien ist bisher nicht geglückt. Currie und Hollman haben vollständig negative Ergebnisse auch auf dem Nährboden nach Clegg in Symbiose mit Amöben und Cholera erhalten, in einem Falle wuchs aus einem Geschwür am Bauch einer leprösen Ratte ein säurefester Streptothrix. Dagegen behauptet Bayon, eine Kultur auf Fischbrüheagar aus Rattenmilz isoliert zu haben, dieses Tier war mit einem zerriebenen Knoten von einem spontan erkrankten Tier geimpft, sehr langsam entwickelte sich eine feuchte, elfenbeinweiße, schmierige Kolonie bei 37°, konnte auf den gewöhnlichen Tuberkulose-Nährböden weiter überimpft werden und machte bei Ratten ähnliche Veränderungen an Drüsen und Eingeweiden, in den Veränderungen fand sich wenig oder gar keine Gewebsreaktion, einige Riesenzellen und große Mengen von säurefesten Bacillen. Impfungen an Meerschweinchen, Hühnern und Kaninchen führten erst zu Veränderungen, wenn der ganze Rasen dieses Materials intraperitoneal eingeimpft wurde, es entwickelten sich allmählich verkäsende, zerfallende Knötchen auf dem Bauchfell, die Drüsen vergrößerten sich mit massenhaft Bacillen. Die Nekrose und Verkäsung ist als Fremdkörperwirkung durch die großen Massen der eingeimpften Bacillen aufzufassen. Der gezüchtete Bacillus war ein kurzes, pleomorphes Stäbchen, manchmal verzweigt, verschieden lang und alkohol- und säurefest. Ähnliche Kulturversuche haben erhalten: Dean, das Serum der kanken Ratte agglutinierte das diphtherieähnliche Stäbchen, Hollman nach Cleggs Methode, Chapin, Zinsser und Carey, Marchoux-Sorel, Wellman, aber diesen Forschern ist es nicht gelungen, Lepraveränderungen bei Tieren zu erhalten. Marchoux brachte eine kranke Leistendrüse auf Nährgelatine, in einigen Wochen entwickelte sich eine wirkliche Kultur, es entstanden Ketten von Stäbchen, manchmal Y-Form; brachte er ein Stückchen dieser Kultur auf Milz, welche bei 110° sterilisiert und mit Trypsin anverdaut war, so zeigten sich mikroskopisch kleine Kolonien, eine Übertragung auch auf neue Drüse blieb negativ. Dean gewann 1905 aus 2 Ratten eine Diphtheroidee auf erstarrtem Blutserum, sehr mäßiges Wachstum auf Agar und Glycerinagar, war pathogen für junge Ratten, agglutinierte mit Serum lepröser Menschen und infizierter Ratten, aber nicht mit Serum normaler Menschen und normaler Ratten. Hollman gewann 1912 aus dem Blut infizierter Ratten Kulturen nach Clegg, konnte bei weißen Ratten eine Vermehrung der säurefesten Bacillen ohne Gewebsveränderungen feststellen, Meerschweinchenversuche blieben negativ. Chapin züchtete säurefeste Bacillen von Lepraratte auf Eidotter, Glycerin und Agar, die Oberfläche des Nährbodens wurde mit 1%igem Trypsin angefeuchtet, ohne welches Kulturen nicht angehen. Zinsser und Carey gewannen 1912 auf einem Serumnährboden von jungen Ratten auf Milz junger Ratten 2mal Stäbchenkulturen. Bayon erhielt 1913 Kulturen aus Milz kranker Ratten auf Tuberkulose-Nährboden und Dorset, Eier und Glycerinagar. Uchida gelang 1922 eine Kultur nach 8—24 Tagen auf Gelatine mit Zusatz von Eigelb, Pferdeserum oder Glycerin bei schwachsaurer Reaktion, Stäbchen unbeweglich, grampositiv, bisweilen granuliert, säurefest, werden in alten Kulturen nicht mehr säurefest; Impfversuche mit diesen Kulturen mißlangen.

Serologische Untersuchungen ergaben Dean, daß die von ihm gezüchtete Diphtheroidee agglutiniert wurde durch das Serum geimpfter Ratten, aber nicht normaler, durch das Serum lepröser, aber nicht normaler Menschen. Mezinescu untersuchte Komplementbindungen nach Bordet-Gengou, indem er das Serum lepröser Menschen einmal mit Bacillen der Rattenlepra, andererseits mit Extrakt aus menschlichen Lepraknoten als Antigen zusammenbrachte, beide Male fand er Ablenkung in derselben Prozentzahl der Fälle.

Die *Übertragung auf Tiere* gelang Dean auf andere Ratten, aber nicht auf Kaninchen, Meerschweinchen, Mäuse oder Affen; ein großer Teil der geimpften Ratten starb an intercurrenten Krankheiten, ein Teil bekam die charakteristischen Veränderungen der Rattenlepra. Stefansky mißlangen die meisten Übertragungsversuche, nur bei intraperitonealer Impfung weißer Mäuse erhielt er einige Male ein nicht typisches Resultat. Currie und Hollman gelang an 30 Ratten die Impfung 9mal, in 3 Fällen sogar bis zur 3. Generation. Marchoux, welchem wir die ausführlichsten Arbeiten über die Rattenlepra verdanken, hat festgestellt, daß die weißen Ratten für Impfungen ebenso empfänglich sind wie die grauen Ratten. Da auch sehr junge graue Ratten schon leprös sein können, wählte er zu seinen Versuchen fast ausschließlich weiße Zuchtratten, bei Einimpfung unter die Haut sind sie sogar empfänglicher als die grauen, ebenso wie bei Impfung mit Aufschwemmungen aus zerriebenen Knoten. Die Infektion ist auch leicht möglich durch Scarificierung der Haut und Einschmierung kranken Gewebes, und zwar scheint diese Impfung schwerer zu verlaufen. Die Erreger dringen durch die enthaarte Haut leicht hindurch, dagegen nicht durch die gesunde Haut. Es genügt, wenn man bacillenhaltiges Rattenmaterial auf scarificierte oder frisch epilierte Haut auflegt. Überimpfungen auf weiße Mäuse sind schwerer möglich. Alexandrescu hat Meerschweinchen mit Erfolg geimpft; Marchoux ist das ebenso wenig wie auch bei Affen gelungen. Marchoux verwandte dann später für

seine Tierimpfungen Mischungen mit Staphylokokken, welche für Ratten schwach pathogen waren, aber einen subcutanen Absceß machen, am besten Staphylokokken aus dem Nasenschleim Lepröser und aus einem Rattenabsceß, der mit diesem Kokkus hervorgerufen war. Er stellte eine Mischung aus bacillenhaltigem Gewebe mit Staphylokokken mit Brühe und Ascites her. Die Tiere erkrankten vom siebenten Monat an fast alle. Zu diesem Verfahren wurde er durch die Beobachtung geführt, daß die wilden Ratten sehr zahlreiche Bißwunden haben und daß auch bei der menschlichen Lepra die sekundären Infektionen eine wichtige Rolle spielen. Die Bacillen dringen also durch eine Verletzung der Haut in den Rattenkörper ein. Von hier aus werden die Bacillen durch die Phagocyten auf dem Lymphwege in die Drüsen verschleppt. An der Eintrittspforte sind oft keine Veränderungen zu sehen, eine Infektion von der Nase aus ist bisher nicht gelungen. Bei Verfütterung großer Mengen von Bacillen können die Ratten erkranken, von den Verdauungswegen aus kommen die Bacillen in die Lungen, eine primäre Lungeninfektion ist aber selten. Die Bacillen dringen langsam oder in aufeinanderfolgenden Schüben in die Organe, selbst in die Nerven ein, wo sie in der Umgebung der Blutgefäße zu finden sind. Der ganze Verlauf der Krankheit bei den Ratten kann unbemerkt bleiben und wird erst bei einer Sektion entdeckt. Ein Impfschanker kommt nicht in Frage, denn Hautveränderungen mit Geschwürsbildung finden sich erst, wenn die Krankheit sehr ausgedehnt ist. Eine Übertragung durch Insektenstiche spielt keine Rolle, zwar beherbergen solche Insekten gelegentlich säurefeste Bacillen, aber sie sind verschieden von denen der Rattenlepra, wie zahlreiche fruchtlose Übertragungen bewiesen haben, dagegen können Krätzemilben, Fliegen oder Demodex möglicherweise die Eintrittspforte schaffen. Eine geschlechtliche Übertragung wäre möglich, durch Versuche ist eine solche Übertragung von einem zum anderen Geschlecht nicht bewiesen, aber die Bacillen können möglicherweise beim Männchen durch die Schleimhaut der Harnröhre, wo sie nachgewiesen sind, in Leistendrüsen und weiter in innere Organe dringen. Eine Vererbung ist nicht beobachtet. Marchoux hebt hervor, daß die Krankheit, welche man den Ratten einimpft, nicht die klinisch diagnostizierbar seltene Rattenlepra ist, sondern, um die noduläre Form mit der nachfolgenden allgemeinen Durchseuchung zu erhalten, muß man gleichzeitig Staphylokokken hinzufügen, welche die Vermehrung und Ausstreuung begünstigen, während man bei Impfungen mit reinem Material nur die Drüsenform erhält. Es ist gleichgültig, ob diese Staphylokokken gleichzeitig oder in kürzerem oder längerem Abstand mitverimpft werden. Auch unter natürlichen Bedingungen spiele diese Mischinfektion eine Rolle, denn die klinisch leprösen Ratten sind immer Träger sekundärer Infektionen. Die Ratten sterben nicht an der Lepra, sondern an intercurrenten Krankheiten und können sogar ausheilen bei reichlicher und gesunder Nahrung, denn in Gefangenschaft gehaltene Ratten, welche im Drüsenpunktat Bacillen hatten, waren später bei der Sektion frei, waren nicht abgemagert, sondern eher fetter geworden. Der Bacillus hält sich nicht außerhalb des Rattenkörpers, da ihn Austrocknung zerstört, ist wenig widerstandsfähig gegen Wärme und bei 60° in einer Viertelstunde sicher abgetötet. Unmittelbare oder mittelbare Berührung scheinen die einzige Übertragungsart zu sein und Bißwunden die gewöhnliche Eintrittspforte. Henderson hat neue Versuche gemacht, und zwar mit gleich großen Mengen bacillenreichen Gewebes. Von stark leprösen Ratten wurde Gewebe entnommen, in kleinste Stückchen zerschnitten, mit feinem Sand zerrieben und in Kochsalzlösung aufgeschwemmt, dann kurze Zeit zentrifugiert, die überstehende Flüssigkeit abgesaugt und auf die Gegenwart von Bacillen untersucht und nochmals mit normaler Salzlösung verdünnt, bis die Flüssigkeit eine gleichmäßige Trübung hatte; davon wurden $^1/_2$ ccm subcutan in die Leistengegend gesunder weißer Ratten eingeimpft und die Tiere in verschiedenen Zeiten nach der Impfung getötet, Teile der Haut zusammen mit den zugehörigen Lymphdrüsen untersucht. Daneben wurden vorher geimpfte Ratten mit Trypanblau intraperitoneal und subcutan mit 0,5 ccm einer $1^0/_0$igen Lösung gespritzt. Die Vergleichsuntersuchungen von Haut normaler gesunder Ratten ergaben das Vorhandensein mehr oder weniger zahlreicher Mastzellen im Corium, deren Granula teilweise in sehr dichter Anhäufung innerhalb und außerhalb der Zellen gefunden wurden. Die mikroskopische Untersuchung ergab, daß die Infiltrate sich in den tiefen Schichten des Coriums und der oberflächlichen Zone des subcutanen Gewebes mehr oder weniger parallel zur Oberfläche bildeten, sich hauptsächlich aus kleinen Lymphocyten, gelegentlich Mastzellen und großen plumpen Zellen zusammensetzten, Bacillen in geringer Anzahl am Anfang fast immer intracellulär in den großen Zellen, dann nahm die Zahl der Bacillen und der Zellen zu, es traten richtige Leprazellen auf, manchmal mit ungeheuren Massen von Bacillen; etwa bis zum 3. Monat breitete sich dann das Filtrat weiter nach oben aus, zum Teil entlang den Follikeln, Schweiß- und Talgdrüsen, drang in die Muskeln ein, brachte sie zur Atrophie und in der Mitte der Infiltrate erschienen nekrotische Herde. Die Veränderungen entwickelten sich weiter, zerstörten das Epithel, Nekrose nahm zu und es traten sekundäre Infektionen durch die Geschwürsbildung hinzu. Die Lymphdrüsen veränderten sich in gleicher Weise. Die Trypanblautiere zeigten, daß nur die bacillenhaltigen Zellen die Vitalfärbung angenommen hatten. Auffallenderweise war über diesen Infiltraten kein Haar-

ausfall festzustellen, wie es bei der natürlich verlaufenden Rattenlepra vorkommt. In der Nachbarschaft waren keine besonderen Reaktionserscheinungen festzustellen und ebenso fehlten Riesenzellen. FUKAMACHI berichtet folgendes: Zwei Reihen von weißen Ratten wurden untersucht, die einen stammten von UCHIDA und die anderen impfte er selbst subcutan oder intraperitoneal mit Teilen von Lymphdrüsen aus subcutanem Gewebe vom Bauch und Leistengegend und von Leber mit sehr fortgeschrittenen Veränderungen; das stark zerkleinerte und zerriebene Gewebe wurde mit physiologischer Kochsalzlösung 5mal verdünnt. Nach Prüfung auf Bacillengehalt wurde bacillenreiches Gewebe verimpft; zur mikroskopischen Untersuchung wurde das Gewebe in 10% Formalin fixiert und in Paraffin oder Celloidin eingebettet. Es ergaben sich Unterschiede bei subcutaner und intraperitonealer Impfung. Subcutan waren die Veränderungen sehr gering, zuerst entwickelten sich die Erreger nur an der Impfstelle und drangen erst allmählich in das subcutane Bindegewebe und in die Muskeln ein; die Drüsen wurden sehr stark ergriffen, und bei einer Ratte fanden sich nach über einem halben Jahr Herde in den Eingeweiden, besonders in Lunge und Leber. Bei intraperitonealer Impfung war die Ausbreitung in Geweben und Eingeweiden ganz allgemein. Die peripheren Nerven werden bei der Rattenlepra sehr selten befallen. Trotz der starken Veränderungen in der Haut bleiben die Haare im allgemeinen unbeteiligt und nur an einzelnen Stellen trat in fortgeschrittenem Stadium Haarausfall ein.

MARKIANOS bestätigt seine früher ausgesprochene Ansicht, daß es ein filtrierbares Virus bei der Rattenlepra gibt. Impfungen an einer Reihe von Ratten. 2 Tage nach der Impfung war weder örtlich noch allgemein irgendeine verdächtige Veränderung an den Tieren nachzuweisen. Nach 33 Tagen fanden sich mikroskopisch in Leistendrüsen nach ZIEHL färbbare einzelne seltene Körnchen, teils in Reihen angeordnet, in anderen Organen nicht zu finden. 54 Tage nach der Impfung ergaben sich im Punktat der rechten Achseldrüse dieselben Granula etwas zahlreicher und außerdem einige granulierte Bacillen. Bei diesem Tier ließen sich 30 Tage später, also 82 Tage nach der Impfung im Punktat der Achseldrüse typische säurefeste Bacillen nachweisen, ebenso wie bei anderen Tieren derselben Versuchsreihe. Das Virus der Lepra bedarf also einer verhältnismäßig langen Zeit zur Weiterentwicklung und das früheste nachweisbare Stadium ist die granuläre Form des Erregers.

Die Rolle der *Insekten* bei der Übertragung ist mehrfach untersucht worden. WHERRY fand in einem Floh keine säurefesten Bacillen, gewisse Fliegen wie Calliphora vomitoria, Lucilia caesar, Musca domestica saugen Bacillen auf. Er untersuchte ferner eine Art von Ceratophilus fasciatus, eine Art von Ctenopsyllus musculi, eine Rattenlaus Haematopinus acanthopus und eine kegelnasige Spinne, Bacillen aber negativ. Mus norvegicus im fortgeschrittenen Krankheitsstadium mit Läusen (Haematopinus spinulosus) bedeckt, 6 von diesen zerrieben und gefärbt ergaben einige Hundert säurefeste Bacillen. MC COY beobachtete in San Franzisko, daß die Ratten oft an Scabies erkrankt sind. CURRIE und HOLLMAN fanden bei sehr kranken Tieren zahlreiche Milben (Laelaps echidninus), während des septikämischen Stadiums findet man im Verdauungskanal dieser Milben Bacillen in großer Menge, also können sie manchmal die Überträger der Krankheit sein, das sei aber nicht bewiesen; das Herzblut infizierter Ratten enthält oft Bacillen, und dann findet man auch die Bacillen leicht in den Milben dieser Tiere. CURRIE und HOLLMAN machten ferner Versuche bei Mus alexandrinus mit Milben und zahlreichen Hausfliegen, die mit leprösem subcutanem Gewebe lepröser Ratten gefüttert waren, brachten sie mit gesunden Ratten zusammen, denen die Schwänze abgeschabt waren, um damit die Fliegen anzulocken, aber die Sektion nach einem Jahr ergab keine Spuren einer Infektion. UCHIDA fand in den Fliegen lepröser Ratten reichlich säurefeste Stäbchen. MARCHOUX mißt den Insekten keine Bedeutung für die Übertragung zu und führt außerdem an, daß die Insekten häufig säurefeste Bacillen beherbergen können, welche aber verschieden von Rattenbacillen sind, vielleicht könnten aber Fliegen und Demodex und wahrscheinlich auch die Krätzemilben eine Eintrittspforte für den Bacillus schaffen; er denkt sich die Übertragung bei den Fliegen so, daß sie an ihren Füßen die Bacillen von offenen Wunden kranker Tiere auf frische Wunden gesunder Tiere verschleppen können. MARKIANOS prüfte erneut diese Frage und machte Versuche in dreifacher Richtung: 1. Übergang der Läuse von einer stark erkrankten Ratte auf gesunde Ratten; 2. mit Flüssigkeit, in der eine große Zahl Läuse zerrieben wurde, wurden gesunde Ratten gefüttert und 3. mit dieser Flüssigkeit Ratten geimpft. Zu 1: Bald nach dem Tode einer Ratte mit zahlreichen subcutanen, aber nicht geschwürigen Knoten wurden mit dieser 3 neue Ratten zusammengesetzt, und in wenigen Minuten wanderten die Läuse über. Ein Tier nach 210, eins nach 240 und das dritte nach 300 Tagen gestorben. Während des Lebens keinerlei Zeichen und bei der Autopsie keine Bacillen in Drüsen, Bindegewebe und anderen Organen. Zu 2: Von derselben Ratte wurden Läuse gesammelt, zerrieben und mit einigen ccm NaCl-Lösung versetzt, darin einige Bacillen, durchgesiebt, auf dem Sieb einige Haare und Läusekörper; der Rest vom Sieb wurde erneut gemischt und diese Flüssigkeit von sehr durstigen Ratten sofort aufgenommen. Ein Tier starb nach 37 Tagen, klinisch keine Erscheinungen und mikroskopisch keine Bacillen.

2. Tier nach 390 Tagen seziert, kein Befund. Wahrscheinlich war die Menge der Bacillen zu gering, denn Marchoux gelang die Übertragung per os nur durch sehr bacillenreiches Material. Zu 3: Mit der obigen Flüssigkeit wurden 4 Ratten unter die Haut der linken Leistengegend mit $^1/_2$ ccm geimpft; 1 Ratte nach 64 Tagen tot, Schwellung der Leistendrüsen, zahlreiche Bacillen in den Drüsen, weniger in den rechten Leisten- und Achseldrüsen, selten in Leber und Milz; 2. Tier nach 168 Tagen tot, zahlreiche Bacillen; das 3. Tier wurde aufgefressen; das 4. Tier 14 Monate später tot, zahlreiche Bacillen. Lepra der Ratten wird nicht übertragen durch Läuse, die von einem sehr ansteckenden Tier stammen. Eine Übertragung glückt nicht, wenn man Ratten eine Flüssigkeit mit wenig Bacillen aufnehmen läßt. Aber Impfung mit dieser Flüssigkeit läßt eine subcutane Impfung sicher angehen.

Was nun den *Vergleich mit der menschlichen Lepra* anlangt, so führt Marchoux an, daß der Rattenbacillus nur für die Ratten, der Menschenbacillus nur für die Menschen pathogen sei, die Bacillen vermehren sich in infiziertem Gewebe, aber lassen sich nicht überimpfen, beide Krankheiten sind chronisch und verlaufen sehr langsam, greifen den Organismus mehr durch die ungeheure Vermehrung als durch giftige Eigenschaften der Erreger an. Marchoux hat nun bei einem Fall eines jungen Mannes aus Haitii ein Krankheitsbild beobachtet, welches klinisch wie menschliche Lepra aussah und bei ihm ein Bacterium gezüchtet, welches er wegen seiner morphologischen Eigenschaften „Mycobacterium pulviforme" nennt. Die Reinkulturen waren auf Kaninchen und Meerschweinchen nicht übertragbar, dagegen auf Ratten, und bei diesen entwickelte sich eine typische Rattenlepra, der Erreger verlor bei dem Tier seine pulverige Form und wurde ein richtiges Stäbchen. Marchoux nimmt an, daß es sich hier möglicherweise um einen frischen Übergang von der Ratte auf den Menschen gehandelt haben kann, während sonst die Übertragungen nicht gelingen, weil die Keime durch viele Menschenpassagen rattenfremd geworden sind. Dieser eigenartige Fall zeigte zahlreiche braune, circinäre, serpiginöse Flecke auf Gliedern und im Gesicht, nirgends Gefühlsstörungen, Pakete von säurefesten Stäbchen im Nasenschleim und Haut, zeitweise Blasenbildung auf der Haut, darunter kleine runde, schlechtheilende Geschwüre, wovon zahlreiche Narben zurückgeblieben waren. Die Stäbchen waren klein, kurz, kokkiform, dichte und runde Haufen, netzförmig, kaum ein festes Stäbchen. Unter Fieberanfällen und schwerer Nephritis Exitus. Bei der Sektion eitrige Pleuritis links, Reinkultur von Streptokokken auch in den Leistendrüsen. Muir und Henderson stellten folgendes fest: Die nahe Verwandtschaft zwischen der menschlichen und der Rattenlepra gründet sich auf folgende Tatsachen: 1. Ähnlichkeit in Morphologie und Färbungsverhalten, 2. Widerstand gegen künstliche Züchtung, 3. die gewöhnlich intracelluläre Lagerung der Bacillen, 4. die Schwierigkeit der Übertragung auf Versuchstiere, 5. der Befund von Bacillen bei beiden Krankheiten in den oberflächlichen Lymphdrüsen und 6. die Möglichkeit des Vorkommens von Rattenlepra beim Menschen (Marchoux). Sie stellten folgende Versuchsreihen an: Subcutane und intraperitoneale Impfungen von Ratten bei ungenügender Ernährung, ferner subcutane und intraperitoneale Impfungen bei gewöhnlicher und eingeschränkter Ernährung mit $^1/_{10}$ gebräuchlicher Dosis von Rattenlepraemulsion, Fütterung von Ratten mit Rattenlepramaterial, Scarificationen junger Ratten mit Rattenlepramaterial, Impfungen von Ratten mit menschlicher Lepra, Behandlung mit Calmettes B.C.G.-Kultur als Prophylaxe, Impfungen mit menschlicher und Rattenlepra auf chinesische Hamster, Wirkung von Hitze auf Rattenleprabacillen, Versuche über Erhaltung der Rattenleprabacillen außerhalb des Körpers, Impfungen von japanischen Tanzmäusen mit menschlichen Leprabacillen. Daneben wurde noch eine Reihe von Kontrolluntersuchungen gemacht und eine Reihe von Untersuchungen sind noch im Gange. Folgende Schlußsätze ergaben sich: 1. Ratten können mit Rattenlepra infiziert werden durch Scarification, subcutane und intraperitoneale Impfung. Nach den Impfungen kann die Ausbreitung in der dritten Woche sichtbar sein, bei subcutaner Impfung mikroskopisch schon am achten Tag. 2. Nieren und Nebennieren werden selten befallen, nach Intraperitonealimpfung sind geschwulstartige Granulome gelegentlich beobachtet. 3. Die Virulenz wird nicht gesteigert durch Fütterung mit vitaminarmer oder an zersetzten Proteinen reicher Nahrung. 4. Durch Verfütterung mit Rattenlepragewebe kann eine Infektion herbeigeführt werden, die Inkubation ist aber lang und die Ergebnisse schwanken. 5. Impfungen bei Affen, Kaninchen oder chinesischen Hamstern mit Rattenlepra gingen nicht an. 6. Rattenleprabacillen werden nicht virulent durch Erhitzung auf 60° C. für 25 Minuten oder länger. 7. Impfungen mit Menschenlepra bei Ratten, chinesischen Hamstern und japanischen Tanzmäusen waren völlig ergebnislos. 8. Calmettes B.C.G.-Kultur hat keinen schützenden Einfluß auf Ratten bei Impfungen mit Rattenleprabacillen. Gougerot stellt sich auf den Standpunkt, daß die Beziehungen zwischen menschlicher und Rattenlepra noch nicht gelöst sind. Morphologische und färberische Beweise sind nicht stichhaltig, da auch andere Bakterien diese Kennzeichen haben, die Gruppierung der Bacillen in Haufen im Innern der Zellen ist nicht spezifisch, kommt auch bei Tuberkulose vor und hier besonders auch Makrophagen mit Bacillen. Menschliche Lepra ist auf weiße und graue Ratten nicht verimpfbar; 30 eigene Versuche auf alle möglichen Arten, auch in periphere Nerven, gaben immer negative Resultate,

nur Fremdkörperwirkung, auch durch wiederholte Impfungen gelingt es nicht, die Ratten für menschliche Lepra zu sensibilisieren, die Rattenlepra ist dagegen sehr leicht zu übertragen, die serologischen Beweise sind auch nicht maßgebend, da das Serum der menschlichen Lepra polyfixierende Eigenschaften besitzt. Für die Beziehungen der Rattenlepra zur Menschenlepra führt STICKER an, daß im Jahre 1348 durch den Schwarzen Tod ungeheure Scharen von Ratten zugrunde gingen, gleichzeitig damit eine rasche Abnahme der Lepra. Im Journal für tropische Medizin 1908 wird darauf hingewiesen, daß die geographische Verbreitung der Ratten nicht dafür spricht, daß sie die menschliche Lepra verschleppen.

Aus der vorstehenden Zusammenstellung geht hervor, daß bei Tieren Krankheiten vorkommen, deren Erreger säurefeste Stäbchen sind, sich in den Geweben so massenhaft vermehren können, wie es in ähnlicher Weise beim Menschen nur bei der Lepra zu beobachten ist. Es handelt sich um die sogenannte Lepra bei Singvögeln, bei Ratten, Rindern und Schafen.

Was die Säurefestigkeit dieser Erreger anlangt, so kann daraus nicht geschlossen werden, daß diese Erreger identisch sind, denn dieses Kennzeichen allein genügt nicht. Was die Lagerung der Stäbchen betrifft, so kann die Tatsache, daß sie hauptsächlich im Innern der Zellen liegen, auch nicht als ein Beweis für die Identität angesehen werden. Wie GOUGEROT mit Recht hervorhebt, kommt das auch bei der Tuberkulose vor. In bezug auf die Gruppierung dieser Stäbchen in Haufen ist bereits oben darauf hingewiesen, daß sich gewisse Unterschiede zur menschlichen Lepra aufweisen lassen. Ein weiterer Unterschied zur menschlichen Lepra besteht darin, daß die säurefesten Stäbchen bei den Tieren meist in solch ungeheurer Menge zu finden sind, wie es bei der menschlichen Lepra in diesem Grade nicht vorkommt. Außerdem ist die Reaktion der Gewebe im Verhältnis zu der viel größeren Menge als bei der menschlichen Lepra verhältnismäßig gering. Während nun bei den Singvögeln und bei den Ratten der klinische Verlauf der Krankheit ein verhältnismäßig milder ist, ist die Rinderlepra eine in kurzer Zeit zum Tode führende Erkrankung. Aber diese letztere hat wieder die Eigentümlichkeit, daß sie auf einige Organteile beschränkt bleibt. Nun ist namentlich in der neueren Zeit für die menschliche Lepra sicher gestellt, daß sie auch in harmlosen oder abortiven Formen häufiger vorkommt, als man das früher angenommen hat. Es lassen sich also eigentlich grundlegende Unterschiede im Verlauf dieser Krankheiten bei Tieren und beim Menschen nicht besonders herausheben. Auffallend ist auch, daß bei allen diesen Formen bei Tieren und bei Menschen die künstliche Züchtung dieser Erreger so große oder sogar unüberwindliche Schwierigkeiten bereitet. Aber möglicherweise liegt dies daran, daß wir für diese Art Erreger den passenden Nährboden noch nicht gefunden haben. Sicher ist aber das eine, daß die menschliche Lepra zwar eine gewisse Vorliebe für einzelne Organe zeigt, daß sie aber im allgemeinen doch kaum irgendein Organ verschont, sondern sich über alle Organe im ganzen Körper ausbreitet. Doch kann auch dieser Unterschied zur Tierlepra damit zusammenhängen, daß die Tiere, welche diese Krankheit erwerben, kurzlebiger sind als der Mensch und überhaupt unter ganz anderen Bedingungen leben, so daß sich daraus die Verschiedenheiten ergeben könnten. Nach dieser Richtung hin könnte eine Aufklärung insofern geschaffen werden, als durch lange fortgesetzte Passagen die Erreger an den betreffenden Tierkörper angepaßt würden. Es gelingt aber auf diese Weise wahrscheinlich nicht, den Menschenbacillus an den Tierorganismus anzupassen. Die umgekehrte Versuchsanordnung verbietet sich von selbst. Serologische Untersuchungen lassen vorläufig auch im Stich, da die Ergebnisse solcher biologischen Prüfungen noch nicht so spezifisch eingestellt sind, daß man damit die Unterschiede oder die Verwandtschaft der einzelnen Bacillen zueinander feststellen könnte.

Es muß also zunächst daran festgehalten werden, daß die einzelnen Arten der Tierlepra und der Menschenlepra miteinander nicht identisch sind.

X. Serologie der Lepra.

Serologische Untersuchungen bei Lepra wurden zuerst von Rovery (1905) ausgeführt. Im Anschluß an die Untersuchungen von Spronck, dessen Bacillen er für eine Art Leprabacillen hielt, führte er Agglutinationsversuche aus, wonach es möglich sein sollte, Lepra von Syringomyelie zu unterscheiden; das Serum der Leprösen agglutiniert oft Kulturen menschlicher Tuberkulose, und zwar vom Typus A (Arloing und Courmont), aber daraus lassen sich keine Schlüsse ziehen, weil die meisten Leprösen Tuberkulose hätten.

Die Untersuchungen des Serums Lepröser nach der Methode der Komplementbindung von Bordet-Gengou oder der sog. Wassermannschen Reaktion ist vielfach bearbeitet worden. Als erster hat darüber Eitner (1906) berichtet. Er stellte sein Antigen folgendermaßen her: fein zerkleinerte Lepraknoten werden mit physiologischer NaCl-Lösung und 0,5% Karbolsäure geschüttelt, als Komplement verwandte er Kaninchenserum, als hämolytisches System Rinderblutkörperchen und gegen Rinderblut immunisierte Kaninchen. Zur Kontrolle wurde Normalserum, Serum von Syphilis und Extrakt aus normaler Haut geprüft. Aus seinen Ergebnissen schloß er, daß das Serum Lepröser wegen seines Gehaltes an spezifischen Antikörpern imstande ist, Komplement abzulenken. Wechselmann und Meier untersuchten einen Fall von Lepra mixta mit positivem Bacillenbefund und benutzten als Antigene wässerigen Extrakt aus fetaler Luesleber, alkoholischen Extrakt aus normaler Menschenleber und eine 1%ige Aufschwemmung von Lecithin in physiologischer NaCl-Lösung; alle drei Antigene gaben positive Reaktionen auch in sehr kleinen Dosen; Liquor cerebrospinalis war negativ, auch Bacillen darin nicht zu finden. Jadassohn erhielt bei einem Fall von Lepra tuberosa mit luetischem Antigen positive, mit Normalextrakt negative und in drei Fällen von Lepra anaesthetica negative Reaktionen.

Eitner (1908) gelang die Reaktion auch mit wässerigem Extrakt aus Lepromen und mit alkoholischem Extrakt aus normalen Meerschweinchenherzen. Slatenianu und Danielopolu benutzten Extrakt aus Lepromen in physiologischer NaCl-Lösung mit Karbolzusatz und alkoholischen Auszug aus Luesleber; bei 26 Fällen ergaben sich mit Lepraantigen zwanzigmal vollständige Alexinfixation, viermal schwächere, zweimal sehr schwache Reaktionen; bei 21 Seren mit alkoholischem Luesleberextrakt elfmal vollständige, fünfmal mittlere und fünfmal negative Hemmung; Rückenmarksflüssigkeit mit Luesextrakt zweimal stark, einmal mittel, dreimal schwach positiv, sonst negativ; mit Lecithin ergaben sich ähnliche, aber nicht ganz übereinstimmende Ausfälle.

Slatineanu und Danielopolu arbeiteten ferner mit Tuberkulin als Antigen, von 19 Fällen reagierten neun positiv und dieses stimmte meist mit der subcutanen und subconjunctivalen Tuberkulinreaktion überein; daraus schlossen sie auf eine Mischinfektion mit Tuberkulose. Jundell, Almkvist und Sandmann untersuchten mit mehreren alkoholischen Auszügen aus Luesleber, Meerschweinchenleber und -herz und verwerteten nur die mit den besten Antigenen erhaltenen Befunde, nämlich mit alkoholischem Extrakt aus Meerschweinchenorganen. Von den 26 Fällen sind 24 verwertbar, davon waren nur 4 völlig, 4 teilweise positiv und 16 negativ; von den stark positiven Fällen waren 2 Lepra tuberosa und 2 Lepra anaesthetica; von den negativen 7 Fälle Lepra tuberosa, 8 Lepra anaesthetica und ein verdächtiger Fall. Lues konnte, soweit möglich, ausgeschlossen werden. Bauer und Meier erhielten nur bei der floriden tuberösen Form der Lepra in 8 von 9 Fällen eine völlige oder fast völlige Hemmung mit Tuberkulin. Kontrollen mit Seren von Normalen und von Lepra maculo-anaesthetica gaben dagegen völlige oder fast völlige Hämolyse. Masslakowetz und Liebermann haben mit wässerigem Extrakt aus Luesleber bei 18 leprösen Sera mit einer fraglichen Ausnahme niemals, dagegen mit alkoholischem Extrakt aus normaler Menschenleber und Meerschweinchenherz bei 16 leprösen Sera 9 positive Ausfälle gehabt. Levaditi und Yamamuchi bekamen bei 4 Fällen mit Luesantigen völlige Hemmung.

Gaucher und Abrami (1909) benutzten als Antigen eine Aufschwemmung feinverteilter, getrockneter Lepromstückchen in NaCl-Lösung, in Eis aufbewahrt, oberflächliche Fettschicht abgegossen, und erhielten einen positiven Ausfall bei 8 Fällen von Lepra tuberosa, 1 Fall von Lepra anaesthetica, 1 Fall von Morvan, dagegen 8 Fälle von Syringomyelie und 13 andere Kranke negativ, aber 3 Fälle von Tuberkulose schwach positiv. Das Serum Lepröser reagiert aber mit anderen Antigenen, wie Typhusbacillen, Bacillus Friedländer, Staphylokokkus pyogenes aureus, gelber Sarcine und Tuberkelbacillen. Diese Eigenschaft der „Polyfixation" lepröser Sera ist diagnostisch wertvoll. Wässeriger Extrakt aus Lepromen ist brauchbarer als alkoholischer und ätherischer. Dieselben haben mit einer sehr bacillenreichen Aufschwemmung aus erweichten Lepromen Versuche über die Agglutination der Bacillen gemacht; sie erhielten in Verdünnungen von 1 : 100 bis 400 bei acht Fällen von Lepra tuberosa und Lepra maculosa mit deren Serum Agglutination. Kontrollen bei 16 anderen Kranken ergaben keine Agglutination oder höchstens bis zur Verdünnung 1 : 30; bei vier Syringomyeliefällen keine Agglutination und bei einem Fall

von Lepra anaesthetica Agglutination 1 : 300; andere Bakterien wurden von dem leprösen Serum nicht agglutiniert, es wird darauf hingewiesen, daß die Leprabacillen sehr schnell auch von selbst Häufchen bilden und dadurch die Beurteilung sehr erschwert wird. FRUGONI und PISANI untersuchten mit folgenden Antigenen: alkoholischem Extrakt aus syphilitischer Leber, aus bacillenreichen Lepromen, aus Sarkom und Carcinom, mit Tuberkulin, mit KOCHscher Bacillenemulsion und Immuntuberkuloseserum Höchst und stellten fest, daß das Serum Lepröser besondere biologische Eigenschaften besitzt, die sonst weder gesundes noch krankes Serum besäßen. Bei zehn anscheinend nichttuberkulösen Leprakranken hatten sie mit Tuberkulin positive Ausschläge. Mehr als die Hälfte der Fälle reagierte auf Lepromextrakte positiv, das Lepraserum habe also wegen seines Gehalts an einem spezifischen Leprakörper die Eigenschaft, nur auf Lepraantigen zu reagieren; es seien aber noch andere Substanzen im Lepraserum enthalten, welche mit bestimmtem Antigen binden könnten. SUGAI fand mit einem wässerigen Extrakt aus Leprahautknoten unter sieben Fällen bei zwei frischen Seren, daß eine Agglutination eintrat, bei Lepra nervosa oder maculosa etwas schwächer als bei Lepra tuberosa, wahrscheinlich wegen der geringeren Bacillenmenge; die Menge des Agglutinins scheint in einer gewissen Beziehung zu dem Krankheitsverlauf zu stehen. G. MEIER untersuchte 31 Fälle, davon 19 Lepra tuberosa und 12 Lepra maculo-anaesthetica, mit wässerigem Lueslcberextrakt. Bei Lepra tuberosa auf der Höhe der Krankheit in $70^0/_0$ positive Ausfälle (von 13 Fällen 9) und 4 negativ; von 9 Fällen Lepra maculo-anaesthetica reagierten 8 negativ, 1 Fall schwach positiv; 3 Fälle von Lepra anaesthetica aus Memel ergaben zwei negative und einen stark positiven Ausfall. Ausflockung mit Lecithin und glykocholsaurem Natron ging der Wa.R. parallel. Auffälligerweise hatten von den vier negativen tuberösen Fällen drei häufige Fieberanfälle mit erysipelartigen Ausbrüchen und Einschmelzungserscheinungen. Ebenso waren bei drei Fällen von fünf floriden tuberösen Fällen die Ergebnisse negativ, davon hatten wieder zwei Fieberanfälle gehabt. Noch häufiger gibt Tuberkulin bei Lepra tuberosa (in acht von neun Fällen) positive Ausschläge, Lepra maculo-anaesthetica aber negative, dadurch läßt sich eine serologische Unterscheidung zwischen Lepra und Lues herbeiführen. Der Einfluß verschiedener Behandlungsarten kann durch die Komplementbindung kontrolliert werden, da in Rückbildung begriffene und heilende Fälle negativ werden. Die Komplementbindung kann bis zu einem gewissen Grade durch Ausflockung der Lipoide ersetzt werden. BRUCK und GESSNER untersuchten mit fetalem Luesleberextrakt zehn Fälle in Memel, davon waren von sieben tuberösen Fällen fünf positiv und zwei negativ, drei Fälle von Lepra anaesthetica negativ. Sie glauben, daß der Unterschied in der Form der Krankheit wichtiger ist als in der Schwere der Erkrankung und dem Reichtum an Bacillen. BABES und BUSILA prüften nach WASSERMANN und HECHT mit Ätherextrakt aus Luesleber, aus normalem menschlichem und Meerschweinchenherz und erhielten bei acht Fällen von Lepra tuberosa vollständige, bei zwei Fällen von Lepra nervosa und einem inaktiven Leprafall vollständige Ablenkung. Ferner wurde noch spezifisch lepröser Extrakt verwendet. Das Lepraserum müsse frisch, 1—3 Tage alt sein, sonst könne es allein das Komplement fixieren und der ätherische Extrakt frischer Leprome dürfe nicht älter als 1—2 Wochen sein, dagegen sei ätherischer Extrakt aus jahrelang in Alkohol aufbewahrten Lepromen als Antigen verwendbar, denn damit gäbe es nur bei Lepra, nicht aber bei Kontrollen Hemmung. Normale Haut von Leprösen sei ungeeignet, sowohl lepröses wie auch syphilitisches Antigen gäbe positive Ausschläge, trotzdem Lues bei den Fällen ausgeschlossen werden konnte. BABES meint, daß alle aktiv Leprösen mit ätherischen Lepraextrakten positiv reagieren, ferner auch mit Tuberkulin im Gegensatz zu Syphilis und Tuberkulose, außerdem mit Extrakt aus Syphilisleber und Meerschweinchenherz. Dagegen wäre die Reaktion mit den letzteren Extrakten bei Nervenlepra negativ oder unvollkommen. Die inaktive Lepra reagiere negativ. Syphilis reagiert mit Lepromextrakt fast immer negativ. Die Sera Lepröser haben eine besondere Fähigkeit, Komplement in Gegenwart verschiedener Antigene, wie z. B. von Diphtheroideen, Typhus, Sporotrichon usw., zu binden. BABES hat neben Tuberkulin noch andere Antigene benutzt, und zwar eine Emulsion aus Diphtheroideen, die von Leprösen isoliert waren, einen ätherischen Extrakt von Tuberkelbacillen und Thimoteebacillen. Seine Versuche ergaben keine regelmäßigen Beziehungen zwischen Tuberkulinreaktion und der Komplementbindung durch Tuberkulin, denn auch bei positiver Tuberkulinreaktion kann die Komplementbindung mit Tuberkulin negativ ausfallen, ferner erhielt er mit ätherischem Extrakt aus Thimotee- und Tuberkelbacillen positive Ausfälle. Der positive Ausfall der Komplementbindung mit Tuberkulin spricht für Lepra, dagegen geben Tuberkulöse, die nicht mit Tuberkulin behandelt sind, meist keine oder nur unvollkommene Bindung mit Tuberkulin. EHLERS und BOURRET machen bei ihren Untersuchungen die Einschränkung, daß die Sera nicht frisch, sondern mehrere Monate alt waren, daß der größte Teil Selbsthemmung zeigte und daß Syphilis bei den Fällen nicht ausgeschlossen werden konnte. Auf eine dritte Fehlerquelle macht JADASSOHN aufmerksam, daß nämlich die Nachprüfungen an nicht unter ganz gleichen Bedingungen gewonnenen Normalsera gemacht worden sind. Immerhin

ist es auffallend, daß auch bei diesen Untersuchungen das Ergebnis mit anderen Untersuchungen übereinstimmt, daß aber auffallend viel positive Ergebnisse vermerkt sind. Als Antigen wurde ein alkoholischer Extrakt aus Meerschweinchenherz benutzt. Serra hat 17 Fälle von Lepra untersucht, davon 8 Lepra mixta, 6 Lepra tuberosa und 3 Lepra anaesthetica mit verschiedenen Antigenen, nämlich Extrakt aus Luesleber, aus Lepraknoten, aus nicht geschwürigen Syphilomen, aus nässenden Genitalpapeln, aus normalen Organen und mit Lecithin und konnte folgendes feststellen: Mit Lepromantigenen reagierte Lepra tuberosa immer positiv, Lepra mixta 7 Fälle positiv, 1 Fall nur teilweise positiv, Lepra anaesthetica 2 Fälle negativ; mit Syphilisantigen 4 Lepra tuberosa positiv, 2 teilweise positiv, Lepra mixta 5 teilweise, 3 positiv, Lepra anaesthetica negativ; Extrakt aus normalen Organen positiv 3 Lepra tuberosa und 1 Lepra mixta, negativ 3 Lepra anaesthetica und 1 Lepra mixta, alle anderen nur teilweise; Lecithin positiv 1 Lepra tuberosa, teilweise positiv 4 Lepra tuberosa, 6 Lepra mixta; negativ 1 Lepra tuberosa, 2 Lepra mixta und 3 Lepra anaesthetica. Eliasberg erhielt mit Luesantigen bei 31 Fällen von Lepra tuberosa 80,6%, bei 19 Fällen Lepra nervosa nur 14,8% positive Ausfälle und beobachtete sehr häufig Eigenhemmung, er hebt hervor, daß im Verhältnis zur Nastinbehandlung die positiven Ausfälle abnehmen. Später betonte er Steffenhagen gegenüber, daß seine Untersuchungen doch für die Spezifität der Reaktion mit dem Lepraantigen sprechen, wenn auch das Lepraserum mit sehr verschiedenen Antigenen Bindungen ergäbe, und gegenüber Akerberg, Almkvist und Jundell, daß auch wässerige Lepraextrakte häufiger Komplementbindung ergäben, daß Luessera auch mit diesen nicht hemmten und daß Antiforminextrakte viel günstigere Resultate ergäben. Recio untersuchte nach der Bauerschen Methode mit alkoholischem Extrakt aus Lepromen 14 Fälle von Lepra tuberosa, davon nur 1 negativ, 4 Fälle von Lepra nervosa, 1 positiv, 1 verdächtig, 2 negativ. 2 Fälle von Syringomyelie negativ. Fleming untersuchte nach Bauer und Hecht mit alkoholischem Herzmuskelextrakt und hatte außer bei Lues nur bei Lepra positive Ausfälle. De Haan erbrachte den Nachweis von Antistoffen im Blutserum Lepröser durch Komplementbindungs-Untersuchung. Ledermann hat als Antigen den Alkohol, in dem ein lepröser Finger jahrelang aufbewahrt war, benutzt und bei einem Fall von Lepra positive Reaktion erhalten, während Kontrollen mit Tuberkulose, Lues und Normalserum immer negativ waren. Alberto untersuchte mit alkoholischem Lepromextrakt nach dem Verfahren Bauer 14 Fälle von Hautlepra, davon nur 1 Fall negativ; 4 Fälle von Lepra nervosa, davon 1 positiv, 1 zweifelhaft und 2 negativ; 2 Fälle von Syringomyelie negativ. Much (s. S. 146). R. Weil erhielt bei seinen Versuchen, die Widerstandsfähigkeit der Erythrocyten gegen die Hämolyse durch Kobragift festzustellen, bei Syphilis mit positiver Wa.R. erhebliche Steigerung der Widerstandsfähigkeit, dagegen bei Lepra mit positiver Wa.R. negatives Ergebnis. Noguchi erhielt mit seiner Methode bei 10 Fällen von Lepra 7 positive Ausschläge; er versuchte durch Immunisierung von Kaninchen mit syphilitischem oder leprösem Serum spezifische Antisera zu erhalten, was aber nicht gelang. V. Facchini: 5 Fälle von Lepra maculo-anaesthetica und 2 Fällc von Lepra tuberosa aus dem Lepraheim Muhli bei Dorpat reagierten positiv nach Wa.R. mit alkoholischen Leberextrakten und dem Gemisch A nach Sachs-Rondoni (oleïnsäures Natrium 2,5, Lecithin 2,5, Oleinsäure 0,75, Aqua dest. 12,5, Alkohol ad 1000,0), keine Selbsthemmung, aber verlangsamte Hämolyse bei der Kontrolle der Lepraseren; die Sera konnten wegen der mehrtägigen Reise erst 5 Tage nach der Entnahme (Inaktivierung sofort nach der Entnahme) untersucht werden. Pasini erhielt in 3 Fällen von Lepra tuberosa positive Reaktion, im Liquor zweimal positiv, einmal negativ. Truffi stellte in 5 Fällen von Lepra tuberosa 2 positive, 1 negativen und 1 fraglichen Ausfall und einmal Hämolyse fest.

Montesanto und Sotirjades (1910) erhielten nach der Methode von Bauer und M. Stern, z. T. auch nach Wassermann mit luetischem Fetalleberextrakt bei Lepra tuberosa 63,9, bei Lepra mixta 50 und bei Lepra nervosa 16,6 % positive Ausfälle. Die Unterschiede beruhen auf der größeren Ausdehnung lepröser Veränderungen und daher größeren Mengen lepröser Antikörper. Raynaud stellte fest, daß die Reaktion mit Tuberkulin meist nicht immer mit der Reaktion auf Syphilisextrakt übereinstimmt. Der positive Ausfall spricht für Lepra und gegen Syphilis, bei der gegenüber Tuberkulin meist keine Komplementbindung eintritt. Inone, Ito und Nakano erhielten bei 23 Fällen von Lepra tuberosa in 45,5, bei 16 Fällen von Lepra nervosa in 31,3% positive Wa.R. Über die Ergebnisse von Oho liegt kein ausführlicher Bericht vor. Akerberg, Almkvist und Jundell untersuchten neuerdings die Sera möglichst frisch mit einem wässerigen Extrakt aus Lepraknoten, der aber in sehr geringen Dosen schon selbst hemmte und alkoholischem Extrakt aus Meerschweinchenherz. Mit dem Lepraextrakt traten bei normalen und besonders Luesseren häufiger Hemmungen auf als bei Lepra. Von 14 neuen Fällen reagierten nur 1 Fall von Lepra tuberosa und 1 Fall von Lepra tubero-anaesthetica positiv, bei den früher untersuchten Fällen ergaben sich Abweichungen, was hauptsächlich darauf zurückgeführt wird, daß die Sera damals nicht frisch untersucht wurden. Nishiura untersuchte 147 Fälle von Lepra und 24 Nichtlepröse. Er brauchte folgende Antigene: 1. Pulver

von Lepraknoten, möglichst von gesundem Gewebe befreit, im Vacuum getrocknet, physiologische NaCl-Lösung mit 0,5 Karbolsäure im Verhältnis 1:3, 24 Stunden kräftig geschüttelt und bis zur völligen Klarheit abzentrifugiert. Frische, aus nicht getrockneten Lepromen gewonnene Extrakte haben starke alleinhemmende Wirkung. 2. Wässeriger Extrakt 1 : 20 von getrockneter Leichenleber eines Falles von Lepra tuberosa mit massenhaft Bacillen. 3. Leichenleber von Lepra tuberosa frisch fein zerkleinert; zehnfache Menge Alkohol absol. 24 Stunden, zentrifugiert. 4. Alkoholischer Extrakt von normaler menschlicher Leber gegenüber Lues gut brauchbar. Antigen I und II wurden unverdünnt benutzt, Antigen III und IV mit vierfacher Menge von 0,85% NaCl verdünnt.

Positive Ergebnisse.

		Antigen I	Antigen II	Antigen III	Antigen IV
Lepra tuberosa . . .	67 Fälle	82,1%	86,5%	64,2%	46,3%
Lepra nervosa . . .	76 „	48,7%	58,7%	23%	18,5%
Lues.	10 „	—	40%	40%	60%
Andere Krankheiten, aber weder Lepra noch Lues	12 „	—	—	—	—

2 Fälle Jugendlicher aus lepröser Umgebung: 1 Fall mit I positiv; 1 Fall mit I positiv, mit II positiv, mit III und IV negativ. Bei Lepra tuberosa viel häufiger positive Ergebnisse als bei Lepra nervosa; die wässerigen Extrakte sind besser als die alkoholischen. Mit wässerigem Lepraleberextrakt ergeben sich mehr positive Ausfälle als mit leprösem Hautknotenextrakt, aber auch bei Lues positive Ausfälle, während bei Leprahautextrakt bei Lues stets negative. Wenn mit Antigen I positiv, dann sehr verdächtig auf Lepra. Lepröses Serum zeigt oft Eigenhemmung schon in den kleinsten Dosen. Steffenhagen benutzte folgendes Antigen: lepröse Hautstückchen oder Lymphdrüsen wurden mit einem Hackmesser zu einem gleichmäßigen Brei verarbeitet und dieser mit allmählich zugesetzten 10%igem Antiformin sehr sorgfältig verrieben, größere Stückchen durch Mullfilter entfernt, dann zentrifugiert, den Niederschlag nochmals mit 10%igem Antiformin behandelt und mit Kochsalz mehrfach ausgewaschen; im Niederschlag waren dann mikroskopisch nach Ziehl-Färbung nur rotgefärbte Bacillen nachweisbar, die auszentrifugierten Bacillen wurden getrocknet und dieses grauweißliche Pulver, wie getrocknete Tuberkelbacillen aussehend, wurde wieder mit NaCl-Lösung aufgeschwemmt; von 5 Leprafällen ergaben 4 positive, 3 Luesfälle und ein Serum eines Kindes syphilitischer Deszendenz und zwei Sera von gesunden Menschen negative Ausschläge. Zur Kontrolle wurden noch Tuberkelbacillen, Tuberkulin und Extrakte aus Luesleber, Typhusbacillen und Meningokokken als Antigen verwendet. Biehler und Eliasberg stellten ein sehr beständiges, brauchbares Antigen folgendermaßen her: frische Leprome 2—3 Tage bei Zimmerwärme in gut verschlossenen Gefäßen autolysiert, fein zerkleinert mit 2% Antiformin zerrieben, 24 Stunden geschüttelt, zentrifugiert, die abpipettierte Flüssigkeit mit $^1/_{10}$% Normalschwefelsäure neutralisiert; Serum, Komplement und Hammelblut stets frisch. Außer den üblichen Serum- und Komplementkontrollen wurden noch Normalsera, Sera von frischer Lues, von progressiver Paralyse und Syringomyelie untersucht. Die Kontrollsera hemmten nicht und hatten auch keine Selbsthemmung. Ergebnisse: 8 Fälle von Lepra tuberosa, davon 6 stark positiv, 2 schwächer positiv, die beiden zeigten Übergang in anästhetische Formen und Bacillen waren nicht mehr zu finden; 10 Fälle von Nervenlepra, davon bei 9 Hemmung, aber 5 nur schwach, 1 mittel und 3 stark positiv. Ein Unterschied zwischen Lepra tuberosa und Lepra anaesthetica bestand nicht nur im Grad der Hemmung, sondern auch darin, daß das tuberöse Serum fünfmal in der Menge von 0,4 und zweimal in der Menge von 0,2 Komplement band, während anästhetisches Serum nur einmal selbst hemmte. Durch die Behandlung mit Nastin und Gynocardöl wurden die Ergebnisse nicht beeinflußt. Thomsen und Bjarnhjedinsson untersuchten Sera von 50 Fällen, und zwar mit einer Ausnahme je zweimal, aber das Blut war meist etwa schon zehn Tage alt; die meisten Sera zeigten Eigenhemmung, die bei ebenso alten Sera Nichtlepröser bedeutend geringer war. Diesen Fehler suchten sie auszuschalten durch Vermehrung der Komplementmenge; sie benutzten alkoholischen Menschenherzextrakt, der Grad der Hämolyse wurde kolorimetrisch festgestellt. Ergebnisse: 19 Fälle von Lepra anaesthetica negativ, 13 Fälle von Lepra tubero-anaesthetica, 5 bei der ersten, 4 bei beiden Untersuchungen positiv; 18 Fälle von Lepra tuberosa, 6 bei der ersten, 5 bei beiden Untersuchungen positiv. Bei Untersuchungen der aktiven Sera waren alle 18 tuberösen Fälle positiv, von 13 tubero-anaesthetica 6 und von 18 Lepra anaesthetica nur 1 positiv. Die Wiederholung der Untersuchungen ergaben nicht immer übereinstimmende Resultate;

Beziehungen zur Stärke und Dauer der Erkrankung ließen sich nicht nachweisen; kleinere Mengen von Serum ergaben keine stärkeren Reaktionen als größere, wie mehrfach behauptet wurde. Die Untersuchungen mit einem wässerigen Lepromextrakt gestatteten keinen Schluß auf das Vorhandensein spezifischer komplementbindender Lepraantikörper. Merkuriew erhielt mit Syphilisantigen und normalem Leberextrakt gleiche Ergebnisse. Bei 9 Fällen von Lepra tuberosa 7, bei 7 Fällen von Lepra nervosa viermal positive Resultate. De Azua und Covisa hatten bei 1 Fall von Lepra tuberosa, 2 Fällen von Lepra tubero-anaesthetica und 1 Fall von Lepra anaesthetica nach Noguchis Methode positive Ergebnisse. Izar prüfte nach der Meiostagminreaktion nach Ascoli 2 wassermannpositive Fälle von Lepra und erhielt negative Ergebnisse; das Antigen stellte er folgendermaßen her: fetale Luesmilz wurde getrocknet, davon 0,5 g Pulver in 50 ccm Alkohol absol. umgerührt, zwei Stunden im Brutschrank geschüttelt, filtriert, auf 10 ccm eingeengt und Verdünnung mit 0,85 NaCl-Lösung 1/20; Kontrollen mit Tuberkelbacillen, Carcinom, Sarkom, Echinokokken und wässerigem Typhusantigen. Baermann und Wetter benutzten alkoholischen Luesleberextrakt als Antigen, 24 Stunden im Schüttelapparat und filtriert, und untersuchten 140 Fälle, von denen nur 8 Javaner, die übrigen Chinesen waren; von 124 Fällen von Lepra tuberosa und mixta reagierten 80 = 65% positiv, von 16 Fällen von Lepra maculo-anaesthetica 8 = 50% positiv; da sie bei 100 nichtleprösen Chinesen 25% positive Reaktionen erhielten, rechneten sie mindestens 40% auf Lepra. Mit einem alkoholischen Lepraextrakt, der wie das Luesantigen hergestellt war, bekamen sie bei Lepra tuberosa in 70%, bei Lepra maculo-anaesthetica in 50% positive Ausfälle, allerdings waren völlige Hemmungen selten. H. Fox untersuchte z. T. nach Noguchi, z. T. nach Noguchi und Wassermann und erhielt bei 38 Fällen von Lepra tuberosa und mixta 7 stark, 21 mittel, 2 schwach positiv, 7 negativ; bei 22 Fällen von Lepra nervosa 1 stark, 2 schwach positiv, 19 negativ; auch wo jeder Anhaltspunkt für Lues fehlt, findet sich eine positive Reaktion und besonders bei fortgeschrittenen und aktiven Fällen von Lepra tuberosa und mixta. Uhlenhuth wendet sich gegen die Muchschen Versuche und behauptet, daß es Antikörper gegen reine Fette nicht gäbe; die Versuche, Meerschweinchen mit Nastin gegen Tuberkulose zu immunisieren, sind derartig eindeutig ausgefallen, daß man nicht einmal von relativer Immunität oder Resistenzerhöhung sprechen könne; im Gegenteil erkrankten die Nastintiere häufig früher als die Kontrolltiere.

A. Lewin (1911) erhielt mit Lepraantigen bei Lepra tuberosa in 40—50%, bei Lepra nervosa in 20—25% positive Ausfälle und schließt, da Luesseren negativ reagieren, daß die Reaktion mit Lepraantigen spezifisch sei; die Sera verändern ihren Charakter bei längerer Aufbewahrung und ergeben dann leichter positive Resultate, einige Sera binden von selbst das Komplement. Die Sera sollen also möglichst frisch untersucht werden. Bloombergh erhielt bei 18 Leprafällen nur 3 positive Ausfälle und meint, daß in den Tropen bei den einzelnen Fällen Framboesie und Syphilis kaum auszuschließen seien.

Jeanselme und Joltrain (1912) untersuchten mit einem alkoholischen und alkoholätherischen Lepromextrakt 11 Fälle: einmal Selbsthemmung, einmal Hämolyse, 5 Fälle positiv (aktive Formen und 1 Fall nur mit trophischen Hauterscheinungen und charakteristischen Gefühlsstörungen), viermal negativ (darunter 1 Fall von Lepra erythematosa in voller Entwicklung, aber ohne Fieber); von 8 nichtleprösen Luesfällen zweimal positiv und ein Gesunder positiv. Joltrain fand Selbsthemmung bei Lepraseren in 26%. Jeanselme und Vernes untersuchten nach dem Verfahren von Wassermann und Eitner mit spezifischem Antigen (alkohol-ätherischer Extrakt aus einem Leprom, welches über Schwefelsäure getrocknet war). Bei Syphilis war die Wa.R. in allen 40 Fällen positiv, Eitner in 33 positiv, bei Normalen beide Reaktionen immer negativ. Bei 3 tuberösen Leprösen waren beide Methoden positiv, 3 anästhetische Lepröse beide negativ, 1 Fall im Abklingen eines maculösen Schubes Wa.R. negativ, Eitner positiv. Das spezifische Antigen ist also empfindlicher, Salvarsan hatte auf die Wa.R. eines Leprösen keinen Einfluß. Müller und Suess halten es für sehr wahrscheinlich, daß auch Lepraseren durch besondere Peptonaffinität von Syphilis zu trennen sind, da sie mit Tuberkulin im Gegensatz zu Lues Komplement binden. Jadassohn erhielt bei 2 anästhetischen Wa.R. negativen Fällen einmal keine, einmal eine teilweise Hemmung mit Tuberkulin, im letzten Falle auch nur sehr geringe Reaktion auf cutane und subcutane Tuberkulineinspritzung. Photinos und Michaelides untersuchten 204 Lepröse, davon Lepra tuberosa 24, Lepra nervosa 100 und Lepra mixta 80, mit alkoholischem Extrakt von Luesleber und von Lepromen mit gleichen Ergebnissen. Bei allen Fällen war Wa.R. positiv in 56,3%; bei der tuberösen Lepra in 75,9%, bei der gemischten in 75% und bei der nervösen Lepra in 38% positiv. Gleichzeitig wurden die Fälle auch mit Cutireaktion nach Pirquet untersucht: positiv 57,8%, Lepra tuberosa 66,7%, Lepra mixta 57,5% und Lepra nervosa 56%; Wa.R. und Pirquet in 42,2% ihrer Fälle übereinstimmend. Much und seine Schüler Kleinschmidt, Höslin, Deilmann, Leschke und Wills haben die Frage der Antikörper bei Tuberkulose und Lepra bearbeitet. Das kristallinische Nastin, gewonnen aus dem Streptothrix leproides Deycke ist ein reines Neutralfett und enthält keine Spur von Eiweiß und Lipoid. Im

Körper der damit Behandelten bilden sich spezifische Antikörper gegen das Nastin, welche sich durch Komplementbindungsreaktionen nachweisen lassen. Ebenso konnte durch andere Methoden bei Leprösen und tuberkulösen Menschen und auch bei Tieren eine spezifische Neutralfettüberempfindlichkeit nachgewiesen werden. Es wird angenommen, daß Teilantigene des Leprabacillus vorhanden sind, welche gegen Eiweiß und Lipoid spontan entstehen, gegen Neutralfett meist erst künstlich erzeugt werden müssen, z. B. durch Nastin. Da einzelne Körper fehlen können, so ist bei der Behandlung darauf Rücksicht zu nehmen und nur Teile oder sämtliche Partialantigene einzuspritzen. Diese Versuche bewiesen auch die nahe Verwandtschaft von Tuberkulose und Lepra, es bestehen aber gewisse Unterschiede, die Tuberkulösen besitzen eine auffallend große Menge von Neutralfettantikörpern, während Lepröse erst mit Neutralfett vorbehandelt werden müßten, um den Antikörper bilden zu lassen oder ihn unmittelbar zuzuführen. Wills erweiterte die Untersuchungen von Much und kam zu folgenden Schlüssen. Es gibt bestimmte Substanzen, welche allen säurefesten Bacillen gemeinsam sind, spezifische Antikörper bilden können und zur Fettgruppe gehören; unter dem Einfluß des Lepravirus reagiert der Organismus nicht nur auf Substanzen des Leprabacillus, sondern auch anderer säurefester Bacillen, besonders des Tuberkelbacillus; bei der Lepra werden Antikörper mehr gegen die Fettsäuren und Lipoide als gegen die Neutralfette gebildet, woraus sich die therapeutische Wirkung des Nastins erkläre. Deilmann setzte die Untersuchungen nach Much fort und stellte fest, daß im Tuberkelbacillus spezifische, komplementbindende Substanzen enthalten sind, welche auch andere verwandte säurefeste Bacillen haben, der Grad der Verwandtschaft unter diesen läßt sich quantitativ bestimmen auf Grund der Mengenunterschiede der in ihnen enthaltenen spezifischen Substanzen; dem Tuberkelbacillus stehen am nächsten die Leprabacillen und Harnbacillen, am entferntesten die saprophytischen Thimotee- und Blindschleichenbacillen. Schüffner erhielt bei 32 Fällen tuberöser Lepra in Sumatra mit alkoholischem Extrakt aus normalem Menschenherz 20%, mit wässerigem Extrakt aus fetaler Luesleber 81% Hemmungen, überwiegend als spezifisch anzusehen; bei dem poliklinischen Material war die Feststellung einer gleichzeitig bestehenden Lues nicht so einfach. Currie und Clegg arbeiteten mit verschiedenen Kulturen säurefester Bacillen und konnten nach dem Verfahren von Bordet-Gengou eine Unterscheidung des Leprabacillus von den anderen säurefesten nicht feststellen, gewisse Extrakte von einzelnen säurefesten Bacillen können Komplement mit serösem Serum ablenken, es gelang ihnen bei Pferden durch Einspritzung von ihren Leprakulturen spezifische Agglutinine für Leprabacillen zu gewinnen. Kritschewsky und Bierger untersuchten die Komplementbindung von Lepraseren mit Extrakten aus Kulturen von Kedrowsky-, Duval-, Tuberkulose-, Typhus- und Butterbacillus. Alle 28 Sera zeigten selbst bei längerem Stehen kein stärkeres Bindungsvermögen. Untersucht wurden 13 Fälle von Lepra tuberosa, 7 Fälle von Lepra mixta und 8 Fälle von Lepra nervosa mit Extrakt nach der Methode von Leuchs; ätherische und alkoholische Extrakte sind nicht spezifisch. Mit Kedrowsky-Kultur waren bei Lepra tuberosa alle mit einer Ausnahme positiv, desgleichen bei Lepra mixta und bei 5 von 8 Fällen von Lepra nervosa. Mit Duval-Kultur erzielten sie nur zwei positive Reaktionen, mit Tuberkelbacillus entsprechend wie mit Kedrowsky-Kultur 8 positive Resultate unter 11 Fällen. Sie kommen zu dem Schluß, daß die Kultur von Kedrowsky mit dem Bacuills Hansen identisch ist, denn das Serum von Leprösen enthält in gleichem Maße spezifische, durch die Reaktion Bordet-Gengou nachweisbare Antikörper, sowohl gegen Kultur von Kedrowsky als auch gegen die Antigene aus Lepromen, in denen sich die Hansen-Stäbchen befinden; soviel aus ihren Versuchen festzustellen möglich war, spielt die Kultur Duval in der Ätiologie der Lepra keine Rolle. Spindler hat die Angaben von Eliasberg, daß im Serum Lepröser freies Komplement nicht nachzuweisen sei, an 16 Fällen nachgeprüft, aber nicht bestätigt gefunden. Verschiedene Methoden wurden geprüft und er konnte feststellen, daß der Komplementgehalt im Blute Lepröser nicht selten normal, häufig aber bis auf die Hälfte und noch mehr herabgesetzt ist. Es scheint die Regel zu sein, daß bei Untersuchung eines Lepraserums gegenüber Luesleberextrakt eine inkomplette Hemmung nach Anwendung geringerer Mengen Serums komplett wird. So wurde von 8 Seren in 7 Fällen die Wa.R. deutlich stärker, je weniger Serum verwendet wurde. Er glaubt, daß dieses Phänomen differentialdiagnostisch verwertet werden könne. Peyri erzielte positive Ergebnisse häufiger mit Lues- als mit Lepraantigen.

Kraus, Hofer und Ishiwara (1913) mit ihren Versuchen über bakteriolytische Eigenschaften sind bereits unter Kultur S. 101 besprochen. Möllers Untersuchungen sind deshalb zu bemängeln, weil die Seren aus Memel, Bukarest, Alexandria, Serajevo und Tokyo nicht frisch genug untersucht worden sind. Das Serum der an Lepra tuberosa oder mixta leidenden Kranken war in weitgehender Weise, nämlich in 95 bzw. 100% der untersuchten Fälle imstande, gegenüber Tuberkulinpräparaten eine positive Komplementbindungsreaktion zu geben, während die anästhetische oder nervöse Form der Lepra nur in 25% ein positives Komplementbindungsergebnis zeigte. Im Blutserum der Leprösen fanden sich komplementbindende Antikörper in stärkerem Maße gegenüber der Bacillen-

emulsion als gegenüber Präparaten aus der Kulturflüssigkeit der Tuberkelbacillen. Aus dem Befund von Tuberkuloseantikörpern im Blutserum Lepröser läßt sich ein Rückschluß auf eine gleichzeitig bestehende Tuberkulose nicht ziehen. Die Komplementbindung der Leprasera gegenüber den Tuberkulosepräparaten tritt um so stärker auf, je mehr sich die Fälle von der anästhetischen Form entfernen und der gemischten und tuberösen Form nähern. Es scheint daher, daß diese Eigenschaft mit der größeren Ausdehnung der leprösen Krankheitsherde im Organismus zusammenhängt, wofür auch die Beobachtung spricht, daß bei ausgeheilter Lepra die Reaktion negativ ausfiel. R. O. Stein untersuchte die biologischen Unterschiede von Lepra und Tuberkulose und kam zu dem Ergebnis, daß tuberkulöse Meerschweinchen auf eine intraperitoneale Einspritzung von Leprabacillen in gleicher Weise wie auf Tuberkelbacillen mit der Bildung eines reichlichen, klaren, lymphocytenreichen und leukocytenarmen Exsudates reagieren. Daraus zieht er den Beweis, daß die Agressine im Sinne Bails bei beiden gleich sind. Während aber die Exsudatflüssigkeit der mit Tuberkelbacillen wiedergeimpften Tiere schon nach einigen Stunden fast gar keine extracellulär gelegenen Stäbchen mehr enthält, finden sich in dem durch intraperitoneale Einimpfung von Leprabacillen verursachten Exsudat tuberkulöser Meerschweinchen noch extracelluläre Stäbchen in größerer Menge. Es scheinen diejenigen Stoffe, welche die extracellulären Tuberkelbacillen zur Auflösung bringen, die Leprabacillen nicht anzugreifen. Die Agressine sind also beiden gemeinsam, dagegen die Lysine verschieden. Dieser Befund deckt sich mit den Ergebnissen von Kraus und Hofer, welche als erwiesen angenommen hatten, daß durch Vorbehandlung mit säurefesten Bakterien spezifische Antikörper entstehen. Ein wesentlicher Unterschied besteht darin, daß der Tuberkelbacillus Receptoren enthält, welche Tuberkulin zu verankern vermögen, während das Leprom solche Receptoren nicht besitzt. Deshalb gelingt es, gesunde Tiere nach Einbringen tuberkulösen Gewebes in die Bauchhöhle mit einer Tuberkulineinspritzung zu töten, während Tiere, denen man Lepraknoten eingeimpft hat, durch Tuberkulin nicht getötet werden. Dieser letzte Versuch mißlingt auch, wenn man das Leprom vorher mit Antiformin aufschließt. Dadurch erkläre sich das Versagen einer Tuberkulinkur bei Leprösen. Der positive Ausfall einer Tuberkulinreaktion werde nicht durch den leprösen Prozeß, sondern durch eine zufällig begleitende Tuberkulose hervorgerufen. Clegg, Mc Coy und Hollman fanden, daß das Serum von einigen Leprösen säurefeste Kulturen, welche von Leprösen isoliert waren, agglutiniert und zwar nur mit einer geringen Menge der Kultur. Lepröse mit solchen säurefesten Kulturbacillen eingespritzt, erwerben spezifische Agglutinine in der Mehrzahl der Versuche. Agglutinationsuntersuchungen lassen die Klassifizierung in Gruppen bei den säurefesten Bacillen ermöglichen; wenn das Fett extrahiert wird, so wird die Reaktion nicht spezifischer. Immunisierung von Kaninchen mit Lepramaterial schafft keine Agglutinine für die säurefesten Kulturen, welche zur Verfügung standen. Lepröses Serum enthält die normale Menge von Komplement. Lepröses Serum bindet Komplement bei Antigen aus Lepromen, aber die Reaktion ist nicht spezifisch.

Schmitter (1914) fand an 25 Leprösen im San Lazaro Hospital in Manila Wa.R. und Luetinreaktion übereinstimmend, alle waren Philippinos, nur einer ein Chinese. Tsurumi arbeitete mit Cuorin, einem Lipoid, als Antigen, dessen Brauchbarkeit bei Lepra zur Komplementbildung Noguchi, und zur Niederschlagsreaktion Mitsuda bereits erprobt hatten. Er untersuchte 23 Fälle von Lepra tuberosa (dazu rechnet er auch Lepra mixta) und 13 Fälle von Lepra nervosa. Zur Reaktion benutzte er eine stets frische Cuorinaufschwemmung von 0,1% (diese ist für Lepra geeigneter als die für Syphilis brauchbarere Verdünnung 0,3%). Bei der Präzipitation ist es gleichgültig, ob das Serum aktiv oder inaktiviert ist. 24 Stunden im Brutschrank. Ergebnisse: von allen 36 Fällen bei 27 = 75% positive Ausfälle, von 23 Fällen von Lepra tuberosa 20 positiv, von 13 Fällen von Lepra nervosa 7 positiv. Bei der Komplementbindungsreaktion wurde das Serum inaktiviert untersucht, die Ausfälle decken sich mit denen bei der Präzipitierung mit einer Ausnahme. Tsurumi faßt seine Ergebnisse wie folgt zusammen: in den meisten Fällen von Lepra, besonders von Lepra tuberosa fällt die Präzipitinreaktion mit Cuorin positiv aus. Diese Reaktion steht mit der Schwere der Krankheitfälle in keinem proportionalen Verhältnis. Die Komplementbindung mit Cuorin als Antigen fiel bei Lepra in den meisten Fällen, besonders bei Lepra tuberosa positiv aus. Diese Reaktion ist von dem Charakter der Krankheit unabhängig. In der Herzbeutelflüssigkeit und im Pleuraexsudat einer leprösen Leiche ließen sich beide Antikörper nachweisen; sie fehlten aber in der Galle. Von den 36 untersuchten Lepraseren deckten sich die Resultate der Komplementbindung mit denen der Präzipitation, abgesehen von einem Fall von Lepra tuberosa. Der komplementbindende Antikörper gegen Cuorin bei Lepra geht bei der Präzipitation ins Präzipitat über. Der komplementbindende Antikörper und die Präzipitine gegen Courin verändern sich wesentlich, wenn sie 30 Minuten lang auf 63° erhitzt werden. Also stehen beide Antikörper in innigem Zusammenhange. Es besteht keine Verbindung zwischen Cuorin und Lecithin bei den Reaktionen, also sind die Präzipitine und der komplementbindende Antikörper gegen Cuorin bei Lepra von denen gegen Lecithin ganz verschieden.

Nakajo und Asakura (1915) benutzten als Antigene Alttuberkulin, Meerschweinchenherz, Lepraknoten, Blutgerinnsel von Leprösen, Nichtleprösen und Meerschweinchen. Mit Tuberkulin 0,2 einer 20–40fachen Verdünnung erhielten sie bei Lepra tuberosa 87,5%, bei Lepra nervosa 40%, bei schwereren Fällen 89%, bei mittleren 55%, bei leichten Fällen 45% positive Ergebnisse. Meerschweinchenextrakt gab fast dieselben Ergebnisse wie Tuberkulin. Das Serum von Lueskranken zeigt dagegen keine Komplementbindung mit Tuberkulin. Positive Reaktion mit diesen beiden Antigenen spricht also für Lepra. Negative Tuberkulinreaktion schließt Lepra nicht aus. Die übrigen Antigene waren nicht eindeutig. Mathis und Beaujan fanden bei 40 nichtsyphilitischen Leprösen die Wa.R. stets negativ.

Perutz (1916) erhielt bei 2 Leprafällen sowohl positive Wa.R. als auch Herman-Perutz-Reaktion. Das Serum von Leprakranken verhält sich gegenüber der Komplementbindungsreaktion als auch der Präzipitinreaktion genau so wie das Serum von Syphilitikern.

Sordelli und Fischer (1917) untersuchten 81 Fälle von Lepra tuberosa nach der Methode von Citron und erhielten in 55 Fällen = 68% positive Ausfälle; ferner untersuchten sie mit der Gerinnungsreaktion nach Klinger-Hirschfeld und fanden bei 67 Fällen negative, bei 14 Fällen positive Ausfälle; bei den 14 positiven Ausschlägen konnten sie siebenmal klinisch und zweimal durch Autopsie die Diagnose Lues sichern; ferner benutzten sie Tuberkulin als Antigen und erhielten bei 17 Lepraseren 15 stark positive Reaktionen; durch Inaktivierung des Serums wurde bei der Komplementablenkung mit Tuberkulin eine niedrigere Verhältniszahl gefunden, während bei Normal-, Syphilis- und Tuberkulosesera der positive Ausfall fast völlig ausblieb. Aus ihren Untersuchungen schließen sie, daß der positive Ausfall der Wa.R. und der Gerinnungsreaktion bei negativem Komplementablenkungsversuch mit Tuberkulin auf Lues hinweist, dagegen positive Wa.R. und positiver Tuberkulinversuch bei negativer Gerinnungsreaktion auf Lepra schließen läßt; zeigt ein Serum bei allen drei Reaktionen positiven Ausfall, so ist außer Lepra eine syphilitische Infektion wahrscheinlich.

Murto, Pirilä und Helme (1918) betonen, daß bei frischen Lepraseren die Selbsthemmung schwach und selten ist. Die meisten positiven, ja sogar einige negative Lepraseren ergeben mit größeren Serummengen eine schwächere Hämolysehemmung als mit geringeren. Diese Erscheinung ist nicht nur von der Serummenge, sondern auch von der Extraktmenge abhängig, so daß bei Verminderung der Extraktdosis die Grenze der vollständigen Hämolysehemmung sich in der Richtung gegen geringere Serummengen verschiebt, während andererseits die Stärke der Reaktion abnimmt. Murto, Pirilä und Helme kamen zu folgenden Ergebnissen: das Resultat der Wa.R. bei Lepra ist bei Verwendung von alkoholischem Rinderherzextrakt in hohem Grade von der Krankheitsform abhängig. Die rein anästhetischen Formen (8 Fälle), wo die infiltrierenden Symptome vollkommen fehlen, reagieren negativ in 100%. Alle übrigen Leprafälle ergeben ein positives Resultat in ungefähr 60—70%. Die rein tuberösen Formen (7 Fälle) oder Fälle, wo die tuberösen Efflorescenzen überwiegen, reagieren positiv in 100% der Fälle. Die gemischten maculo-tuberösen Formen (15 Fälle) geben ein positives Resultat in etwa 50% der Fälle. Auch in einem und demselben Falle kann das Resultat der Wa.R. während längerer Zeit wechseln und ist ohne Zweifel von dem klinischen Zustand der Krankheit abhängig. In progredienten Stadien ist die Reaktion positiv; in Fällen, wo die Krankheit zur Zeit der Untersuchung nur langsam fortschreitet oder zum Stillstand gekommen ist, scheint sie negativ zu sein.

Cooke (1919) nimmt an, daß ein gewisser Anteil der positiven Wa.R. bei Lepra auf Rechnung der Syphilis zu setzen ist, aber der Durchschnitt der wassermannpositiven Fälle ist zu hoch und man muß daher schließen, daß die Infektion mit den Leprabacillen in dem Blut Substanzen erzeugt, welche eine positive Wa.R. geben, und zwar häufiger bei Haut- als bei Nervenlepra.

Serra (1922) untersuchte 4 Lepröse verschiedener Formen; im Liquor ergaben Druck, Nonne-Apelt und Zellzahl normale Werte, Leprabacillen konnten nicht nachgewiesen werden; bei 2 Patienten von schwerer Nervenlepra mit Verstümmelungen fand sich ein höherer Agglutinationstiter gegenüber Leprabacillen (Kultur) als im Serum. Die Wa.R. wurde mit Leprabacillen und mit Extrakten aus Lepromen, Luesfetalleber und Meerschweinchenherz angestellt; am besten arbeiteten die Lepraantigene, mit ihnen fiel die Reaktion bei Lepra nervosa im Liquor positiv, im Serum negativ, bei Lepra tuberosa umgekehrt aus. Diese Befunde weisen auf eine neue Möglichkeit hin, die Unterscheidung gewisser Leprafälle gegen Syringomyelie zu sichern. Ando fand bei 146 Fällen mit Herzextrakt 50%, mit Lepraknotenextrakt 44% und auffallenderweise mit Lepraknotenextrakt bei Lues 80% positiv. Brito erhielt mit Besredka-Antigen bei 19 Leprafällen 16mal = 84% positive Ausschläge. Fuhs hatte bei einem Fall von Lepra tuberosa positive Wa.R., an Pirquet- und Ponndorf-Impfstellen intensive Rötung, Schwellung und Blasenbildung. Kohdas serologische Untersuchungen siehe unter dem Abschnitt Kultur S. 104. Turkhud und Avari untersuchten 116 Leprafälle ohne jede besondere Auswahl nach Gaté-Papacostas, die Reaktion fiel ausnahmslos positiv aus. Fordyce gibt an, daß er die Wa.R. bei der anästhetischen Form gewöhnlich negativ, bei der knotigen Form

in der Hälfte der Fälle positiv fand, daß aber bei diesen Syphilis nicht immer auszuschließen war. Ichok erhielt mit Besredka-Antigen bei Leprösen in 84,2% positive Ausfälle.

Cappelli (1923) untersuchte das serologische Verhalten bei 38 Leprakranken, davon 20 Lepra tuberosa, 10 Lepra anaesthetica und 8 Lepra mixta; die meisten stammten aus der Klinik in Cagliari. Das Lepraserum gibt, sowohl aktiv als inaktiv, bei Gegenwart von Syphilis- und Tuberkelbacillen-Antigenen (nach Besredka) Komplementbindung. Die tuberöse Lepra gibt 70%, die anästhetische 30% positive Resultate. Das Lepraserum enthält ein Hammelbluthämolysin. Leprahautextrakt kann als Antigen dienen. Lepraseren geben in einem geringen Prozentsatz eine positive Ausflockungsreaktion nach Sachs-Georgi und Meinicke. Nach Goodpasture gehört die Lepra zu den Erkrankungen, bei denen sich eine positive Wa.R. ohne Vorhandensein von Syphilis finden kann. Er fand in 60% unbehandelter Lepra Komplementbindung. 16 Fälle von Lepra tuberosa, welche nach Behandlung mit Chaulmoograöl klinisch und bakteriologisch negativ geworden waren, ergaben negative Wa.R. Bei Verwendung eines Tuberkelbacillenantigens reagierten 100% positiv. Bei 20 Fällen, die nach Behandlung mit Chaulmoograöl klinisch und bakteriologisch negativ geworden waren, fand sich mit dem Tuberkelbacillenantigen 14mal schwachpositive, viermal starkpositive und zweimal negative Reaktion. Die Verwendung dieses Antigens ist daher zur Beurteilung des Behandlungserfolges bei der Lepra, besonders auch im Hinblick auf die soziale Gefahr von großer Bedeutung. Grshebin ging von der Betrachtung aus, daß die positive Meinicke-Reaktion wahrscheinlich denselben Prozeß einer Verbindung des Antigens (des Lipoids) mit den im syphilitischen Serum befindlichen spezifischen Stoffen vorstellt wie die positive Wa.R., man könnte also voraussetzen, daß die Spezifität der Meinicke-Reaktion in demselben Umfange wie die Spezifität der Wa.R. zutage tritt. Die Sera von Syphilitikern, Gesunden, Leprösen, von Noma, T. recurrens, Malariakranken und an Pferdepitroplasmose Erkrankten wurden untersucht. Bei Syphilis waren die Resultate fast den mit Wa.R. erhaltenen analog; die Sera Gesunder ergaben 100% negative Reaktion, in betreff der übrigen Sera zieht er infolge des ungenügenden Materials keine Schlußfolgerungen. Unter den 32 untersuchten Leprafällen wurde in 5 Fällen eine positive, in den übrigen eine negative Reaktion erhalten (d. h. 15,1% positive gegen 60,4% mit Wa.R.); somit hat die Meinicke-Reaktion für die Diagnose der Lepra eine große praktische Bedeutung. Jeanselme, Blum, Bloch und Terris stellten fest, daß Fixationsreaktionen im Verlauf der Lepra tuberosa in 50—75%, Lepra mixta in 20—30% und Lepra nervosa in 3—8% positive Ausfälle gaben. Zehn Leprafälle wurden nach Wassermann, Hecht, Calmette-Massol, Levaditi, Jacobsthal und Eitner untersucht. Freisein von Lues wurde anamnestisch, klinisch und durch Wa.R. (einwandfreie positive Reaktion fehlte) festgestellt; spezifische Therapie bei positiver oder teilweise positiver Reaktion hatte keinen Einfluß auf diese. Salvarsan und Chaulmoogra hat auch keinen Einfluß auf die WaR. Wa.R. sehr häufig positiv im Verlauf der Entwicklung, besonders der tuberösen Form. Wenn bei einem Leprafall, welcher sich nicht in Entwicklung der Krankheit befindet, die Wa.R. in Zwischenräumen wiederholt positiv ausfällt, ist der Verdacht auf Lues begründet. Be 10 Fällen ergaben sich 1 positive, 2 schwachpositive und 7 negative = 70% negative Reaktionen. Hecht: (besonders empfindlich bei Lues) unter 10 Fällen 6 positive, 1 schwachpositive und 3 negative = 60% positive Ausfälle. Calmette-Massol: unter den 10 Fällen fanden sich 4 positive, 2 schwachpositive und 4 negative = 40% positive Ausfälle. Levaditi: sehr empfindlich bei Lues) die untersuchten 10 Fälle ergaben 3 positive, 3 schwachpositive und 4 negative = 30% positive Reaktionen. Jacobsthal (sehr empfindlich bei Lues): die untersuchten 10 Fälle ergaben nur 6 negative Resultate und in 4 Fällen Eigenhemmung = 0% positive Ausfälle. Eitner: lepröse Milz mit viel Bacillen als Antigen, getrocknet, zerkleinert, maceriert in Alkohol, wirkte nicht antikomplementär, Titrierung. 10 Fälle ergaben 5 positive, 4 schwachpositive und einen negativen = 50% positive Ausfälle; der eine negative Ausfall stammt von einer Lepra mixta im Ruhestadium. Novarsenobenzol, Sulfarsenol, Eparseno, C_2As_2Hg, Chaulmoograöl oder -präparate hatten keinen Einfluß auf die serologische Reaktion, so z. B. 4 Fälle von Lepra tuberosa von Jeanselme, welche jahrelang mit 606 behandelt waren. Kolmer und Denney stellten unter 159 Leprafällen 27mal anamnestisch bzw. klinisch Lues fest. In den übrigen Fällen fiel die Kolmersche Modifikation durchweg negativ aus, während die etwas modifiziertere Original-Wassermannsche Technik mit drei Antigenen (acetonunlöslicher, cholesterinisierter und nichtcholesterinisierter Rinderherzextrakt) bei 9 nichtsyphilitischen Leprakranken 7,2% unspezifisch positive Reaktionen ergab. Die Überlegenheit der neuen Methode dürfte vor allem auf der geringen antikomplementären und hämolytischen Wirkung des neuen cholesterinisierten und lecithinisierten Extraktes beruhen. Aber auch die anderen Neuerungen, wie die Anwendung von zwei Komplementeinheiten, die Inkubation in der Kälte usw., verleihen der Kolmer-Reaktion eine hochgradige Spezifität. Die Tendenz zu unspezifischer Hemmung bei Lepra kann also durch richtige Technik unterdrückt werden, und eine positive Kolmersche Reaktion auch bei Lepra als Zeichen einer syphilitischen Infektion angesehen werden. Auch

die KAHNsche Ausflockungsreaktion hat bei 28 nichtsyphilitischen Leprösen durchweg negative Resultate ergeben. LEÃO fand die größte Zahl positiver Reaktionen nach WASSERMANN bei der Knoten- und Fleckenlepra, alle untersuchten Kranken hatten keine Luesanamnese; bei der Nervenlepra war der Prozentsatz der positiven Reaktionen am niedrigsten. Bei Verwendung der Präzipitationsmethode nach SACHS-GEORGI waren die Ergebnisse mehr oder weniger mit denen der WASSERMANNschen Reaktion identisch. LEWIS und ARONSON benutzten als Antigen Suspensionen der drei Typen des Leprabacillus (DUVAL, KEDROWSKY und CLEGG), des Smegma- und Heubacillus und anderer säurefester Bakterien; ferner alkoholische Extrakte von Rinder-Tuberkelbacillen und vom Typ CLEGG, PETROFFS Antigen und cholesterinisierte und Acetonantigene. Die Lepraseren reagierten mit allen säurefesten Bakterienantigenen positiv, besonders stark mit dem tuberkulösen. Während ein beträchtlicher Teil der Kontrollseren ebenfalls gehemmt wurde, zeigen diese mit dem CLEGG-Antigen in keinem Fall positive Reaktion. Quantitative Abstufung des Lepraserums ergab mit Lepra- und Tuberkuloseantigen keinen erkennbaren Unterschied. Die Seren Lepröser, welche die noduläre und anästhetische Form gemischt aufwiesen, reagierten am stärksten. Das Lepraserum zeichnet sich durch seine Reaktionsbreite bei der Komplementfixation mit säurefesten Bakterienantigenen aus. Durch Absportion des Serums mittels Tuberkelbacillen oder des CLEGGschen Leprabacillus wie Filtration ist der Antikörper aus dem Lepraserum nicht zu entfernen. Durch besondere Untersuchungsverfahren wird bewiesen, daß das Blutserum von Leprösen die Fähigkeit gewinnt, Komplement zu fixieren mit verschiedenen Antigenen einschließlich säurefester Bakterien. Diese Eigentümlichkeit der vielfachen Fixation kann die Krankheit genügend charakterisieren, obgleich noch Erfahrungen gesammelt werden müssen. Kontrollsera von Normalen, Tuberkulose und Syphilis haben diese Reaktionen mit gewissen Antigenen nicht sicher gezeigt. Die charakteristischste Bindung bei Lepraseren gab das Antigen vom Bacillus CLEGG entweder in Form einer Bakterienemulsion oder als alkoholischer Extrakt trockener Kulturen. Antikörperabsorption kann bei der säurefesten Gruppe gezeigt werden, wenn die absorbierenden Bakterien durch Filtration entfernt sind. Die übrigbleibende Flüssigkeit ist andererseits streng antikomplementär. Lepraserum wird durch Behandlung mit Tuberkelbacillen oder CLEGG des Komplementfixierungskörpers nicht beraubt. LLOYD, MUIR und MITRA beginnen mit einer Reihe von Veröffentlichungen über die Wa.R. bei Lepra, über diese Mitteilungen wird bei den Veröffentlichungen aus dem Jahr 1927 berichtet. MATHIS berichtet über seine Untersuchungen in Französisch-Hinterindien. Er benutzte das Verfahren von CALMETTE-MASSOL, weist auf die genaue Durchführung der Untersuchungen hin, auf die Verwendung von Extrakten aus mehreren Luesfetallebern, Verwendung verschiedener und steigender Dosen von Alexin, von frischem Komplement, genauer Titrierung des Komplements und Inaktivieren des Lepra- und Kaninchenserums. Er fand immer negative Reaktionen bei seinen Fällen. MUCHOW und LEVY untersuchten in Anlehnung an die BRUCKsche Luesreaktion eine ähnliche Flockungsreaktion; Versuche mit drei verschiedenen Auszügen aus fein zerriebenen Lepraknoten mit Alkohol, Alkoholäther und physiologischer NaCl-Lösung. Alle drei Auszüge gaben keine sicheren Ausschläge. Der vierte Auszug wurde folgendermaßen hergestellt: fein zerriebener Lepraknoten acht Tage mit fünffacher Menge einer Mischung von $96^0/_0$igem Alkohol und physiologischer NaCl-Lösung āā; eine halbe Stunde Wasserbad, filtriert, vollkommen klare opaleszierende Flüssigkeit. Untersuchung wie bei BRUCKS Luesreaktion: 0,2 ccm Serum bei 56^0 eine halbe Stunde inaktiviert, 0,5 ccm einer $10^0/_0$igen NaCl-Lösung und 0,2 ccm Extrakt darüber geschichtet. Rasches Durchschütteln, zentrifugieren. Zeigt sich dann beim Durchschütteln, daß sich der Niederschlag verteilt und bald wieder absetzt, so ist die Reaktion positiv, bleibt die Flüssigkeit vollkommen klar, dann ist die Reaktion negativ. 4 Fälle von Lepra ergaben positiven Ausfall, 44 Kontrollen von 22 seropositiven und 22 seronegativen Luesfällen waren negativ, desgleichen 3 andere Kontrollen von verschiedensten Krankheiten. MUCHOW hält besonders den positiven Ausfall der Reaktion mit dem vierten Auszug für Lepra spezifisch. SCHLOSSMANN stellte in derselben Weise wie NÈGRE und BORDET ihr Tuberkelbacillen ntigen ein Lepraantigen her und erhielt bei 13 Leprafällen nach BORDET-GENGOU 11 positive Reaktionen, 6 luetische wassermannpositive Sera waren mit diesem Lepraantigen negativ. Die Thermo-Präzipitationsreaktion ist verwendbar, jedoch umständlich, weil das Thermopräzipitin sich nicht hält und zu seiner Herstellung stets frische Leprome nötig sind. Die Gelifikation nach GATÉ und PAPACOSTAS gibt auch bei Lepra Gerinnung und ist ebensowenig spezifisch wie die Wa.R. YAGLE und KOLMER untersuchten 28 Lepröse mit der Präzipitationsmethode nach KAHN, davon hatten 23 keine nachweisbaren Zeichen von Lues. 21 Fälle waren nach KAHN negativ, 2 Fälle positiv, alle 23 Fälle waren mit der KOLMER-Reaktion negativ; 2 Fälle hatten luesverdächtige Erscheinungen und gaben nach KAHN einmal zweifelhaftes und einmal negatives, nach KOLMER zweimal negative Ergebnisse; 3 Fälle, die außer Lepra sichere Lues hatten, waren nach KAHN und KOLMER positiv. OSUMI SIMPACHI fand, daß eine Absorption des Antikörpers aus Lepraserum mit Tuberkelbacillen gelingt.

Bruck (1924) faßt in seinem Handbuch der Serodiagnose der Syphilis die bisherigen Erfahrungen folgendermaßen zusammen: die Seren tuberöser Lepra geben häufig, diejenigen der anästhetischen Form seltener positive Reaktionen mit syphilitischen und normalen Organextrakten. Außerdem scheint noch eine spezifische Reaktion (Lepraserum-Lepromextrakt) erwiesen zu sein. Die Lepraseren dürften biologisch häufig dadurch von den syphilitischen zu unterscheiden sein, daß erstere oft stark eigenhemmend wirken und eine eigenartige Polyvalenz zeigen, d. h. im Gegensatz zu Luesseren nicht nur mit Lues- und normalen Organextrakten, sondern auch mit Lepromextrakten und Tuberkulin, vielleicht auch mit anderen bakteriellen Extrakten reagieren. Hasseltine untersuchte nach Wassermann, Kolmer und Kahn. Als Antigen bei Wa.R. benutzte er einen Acetonextrakt und alkoholischen Cholesterinextrakt von Rinderherzen; zum größten Teil wurden dieselben Sera sechs Monate später wieder untersucht. Die größte Zahl posi'iver Ausfälle fand sich bei Lepra tuberosa, die geringste bei Lepra anaesthetica, aber bei beiden Typen wurden die positiven Ergebnisse bei fortgeschrittenen Fällen zahlreicher. Ebenso wurde ein großer Anteil der Seren nach Kahn untersucht; es zeigte sich, daß Lepröse mit negativem Wassermann und besonders mit negativem Cholesterin eine bessere Aussicht auf Stillstand der Krankheit als die positiven Fälle haben. Eine Neigung zur Bildung von Reaginen besteht gegenüber den Antigenen besonders mit Cholesterin, am geringsten mit Aceton. Das Kolmer-Verfahren ist besonders wertvoll für den Nachweis von Syphilis bei Lepra. Wa.R. mit Aceton und Kolmer positiv sind ein Beweis für Syphilis und, wenn alle Zeichen von Lepra fehlen, sollte ein solcher Patient erst antisyphilitisch behandelt werden, ehe er für leprös erklärt wird. Die Formolreaktion nach Gaté und Papacostas wurde gleichzeitig bei Zimmertemperatur und im Brutschrank bei 37° geprüft. Untersucht wurden 49 Fälle von Lepra anaesthetica, 91 von Lepra tuberosa und 55 von Lepra mixta. Wenn die Wa.R. positiv war, so war auch meist diese Reaktion positiv, von den wassermannnegativen Fällen hatten 40% positive Formolreaktion. Eine größere Zahl von positiven Formolreaktionen wurde bei fortgeschritteneren, als bei Anfangs- und mäßig fortgeschrittenen Fällen gefunden. Die Formolreaktion ist also nicht zuverlässig, hat aber einen gewissen Wert als Vergleichsuntersuchung. Meineri kommt zu dem Schluß, daß die Formolgelifikation der Seren keinen diagnostischen Wert hat, da sie auch bei anderen Krankheiten positiv ist, sie steht in enger Beziehung zu den Viscositätswerten und dem refraktometrischen Index. Nicolau und Banciu kamen zu folgenden Ergebnissen: das Serum von Leprakranken reagiert sehr häufig positiv bei der Wa.R. Wenn man Syphilitikerserum und Lepraserum mit steigenden Dosen physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, so zeigt sich, daß eine Verdünnung von $^1/_{50}$ meist genügt, um bei Luesserum das Komplementbindungsvermögen aufzuheben, während das Lepraserum oft noch bei $^1/_{280}$ Komplement zu verankern vermag. Diese Tatsache kann in einer entsprechenden Versuchsanordnung zur Unterscheidung von Syphilis- und Lepraserum dienen. Nojima hatte mit einer nicht näher beschriebenen enzymologischen Reaktion in 5 Fällen von Lepra tuberosa und 10 Fällen von Lepra nervosa positive Ergebnisse, 10 gesunde Sera waren negativ. Die Reaktion kann mit Faeces, Milch, Urin und Lepragewebe ausgeführt werden. Schöbl und Basaca kamen zu dem Ergebnis, daß weder die Wa.R., noch die von Goodpasture empfohlene Komplementbindungsmethode mit Tuberkulin als Antigen für die Serodiagnose der Lepra zu verwerten ist. Sie prüften daher das von Klausner angegebene Globulinfällungsverfahren an zahlreichen Leprafällen der verschiedensten Stadien. Alle Formen zeigten positive Ausfälle. Wenn sich auch die Stärke der Reaktion in keiner Abhängigkeit von der Dauer der Krankheit befindet, so scheint doch eine Beziehung zwischen der Intensität der Globulinfällungsmethode und der Ausdehnung der Hautveränderungen zu bestehen. Ergebnisse: 0% positiv bei Normalen, 100% positiv bei Leprafällen, während die Wa.R. nur in 35% der letzteren positiv war. Aus weiteren Versuchen geht hervor, daß unter den empfohlenen Versuchsbedingungen außer bei Leprafällen die Früh- und rezidivierende Syphilis, Beri-Beri und Framboesie positive Resultate bieten. Die Globulinfällungsmethode besitzt deshalb keineswegs irgendeine Spezifität, kann jedoch durch ihr konstantes Vorkommen bei Lepra für die Diagnose ein Wink und ein Hilfsmittel sein. Taylor und Malone stellten nach dem Vorgang von Dreyer ein Antigen her: 3—4 Wochen alte Kultur von Tuberkelbacillen in 6%iger Glycerinbouillon. Bacillen abgetötet durch Formalin, filtriert. Rest gewaschen mit 10%igem Formalin, gesammelt, getrocknet, zerrieben im Achatmörser. 2—3 Liter Bouillonkultur, davon Bacillenmasse in 200 ccm reinem Formalin, Flasche mit Rückflußkondensor, Wasserbad vier Stunden lang kochen. Formalinsuspension gefiltert, der Rest am Filtrierpapier gewaschen mit 200—300 Aceton. Getrocknet, zerrieben im Achatmörser, Extraktionskapsel mit Aceton im Soxhletapparat 24 Stunden lang. Wenn auch säurefest (Probe durch Färbung), Wiederholung mit mehrfachem Zerreiber im Mörser. Endergebnis: feines, graues etwas grünliches Pulver, unbegrenzt haltbar im Trockenapparat. Herstellung der Suspension: 0,1 g Pulver so fein wie möglich im Mörser zerreiben, dann einige Tropfen Normal-NaCl-Lösung, so daß ein Brei entsteht, dann den Rest von Normal-NaCl-Lösung. Das Zerreiben erfordert viel Zeit und Geduld. Diese Suspension mit Handzentrifuge

zentrifugieren, die größere Masse setzt sich schnell ab, Flüssigkeit darüber bleibt opaleszent ohne sichtbare Partikel, wird abpipettiert, den Schaum nicht aufsaugen. Dann vergleicht man mit einer Baryumsulfatlösung 1 : 2000 in 1%iger Natriumacetat die Tuberkelbacillen-Suspension in Glastuben von 1 cm Durchmesser und setzt nach Bedarf Normal-NaCl-Lösung zu. Titrierung des Antigens mit Lepraserum, Nichtlepraserum und hämolytischem System. Verschiedene Antigene gaben verschieden häufige eindeutige positive Reaktionen. Kontrollen mit tuberkulösen, normalen und luetischen Seren. Ergebnisse: in 100 Fällen von Lepra tuberosa 100% positiv, von Lepra mixta in 92% positiv. Auch wassermann-positive Syphilisfälle waren negativ. Vorteile: steril als trockenes Pulver haltbar, auch gegen Tuberkulose in gewissem Grade differentialdiagnostisch brauchbar, da bei 30 Tuberkulosefällen nur in 20% positiv. Banciu (1925) benutzte als Antigen ein Leprom, welches lange zerrieben wurde, der Brei vermischt mit physiologischer NaCl-Lösung 1 : 15—20, lange geschüttelt, die größeren Stückchen absetzen lassen. Mit der überstehenden Flüssigkeit wurden zwei Kaninchen intravenös 1 ccm und nach sieben Tagen 2 ccm eingespritzt. Kaninchenserum vor dem Versuch kein Bindungsvermögen. Nach der zweiten Einspritzung Untersuchung mit leprösem Antigen und kongenitalem luetischem Leberantigen: Bindung nur mit ersterem, negativ mit letzterem. Das Reagin verschwindet sehr schnell, in 24 Stunden beim Kaninchen (zwei Versuche) und in 60 Stunden beim Hund (ein Versuch). Banciu nimmt an, daß das Reagin für eine bestimmte Zeit in den Blutzellen einverleibt und gebunden bleibt. Helme führte im Leprosorium Orivesi die Ausflockungsreaktion nach Sachs-Georgi bei Lepra nach der ursprünglichen Methode aus. Bei reiner maculo-anästhetischer Lepra war in 10 Fällen S.-G. und Wa.R. negativ. Bei Lepra tuberosa S.-G. in 19 Fällen 16mal positiv, 13mal übereinstimmend mit Wa.R., also scheint die S.-G. gegen lepröse Gewebsveränderungen empfindlicher zu sein. Sie ist um so eher positiv, je zahlreicher die Leprome sind. Versuche mit Lepromextrakt stimmten mit S.-G. sehr gut überein. Heinemann untersuchte 8 Fälle von Lepra unter genauer Befolgung der Vorschrift von Muchow und Levy, alle 8 waren positiv. Von 15 Nichtleprösen waren 4 positiv, boten aber keinerlei Erscheinungen irgendwelcher Art, auch im Nasenschleim keine Bacillen. Paldrock prüfte die Muchow- und Levysche Leprareaktion genau nach der Vorschrift. Trotzdem reagierten von 25 Fällen mit ausgeprägter Lepra tuberosa nur die Hälfte positiv. Bei vorgenommenen Kombinationen erwies sich die Reaktion von einer solchen Unbeständigkeit, daß sich für dieselbe keine Gesetzmäßigkeit feststellen ließ. Auch nichtlepröse Hautleiden, wie z. B. Furunkulose, können mit leprösem Extrakt positiven Ausfall geben. Er schließt sich deshalb der Ansicht von Heinemann an, daß man bei der Beurteilung des positiven Ausfalls vorsichtig sein muß und dieser Reaktion bisher keinen diagnostischen Wert beimessen kann. Ferner untersuchte Paldrock den Gehalt des Serums Lepröser auf Komplement und fand bei 10 Leprösen freies Komplement im Blut, nach acht Wochen hatte die Komplementmenge bei 5 Fällen zugenommen. Bei seiner CO_2-Schneebehandlung konnte er einen Verbrauch an Komplement feststellen. Sakurai prüfte die Seroreaktionen von Sachs-Georgi, Bruck, Murata und Wassermann bei Lepra. Bei Lepra tuberosa war die Reaktion positiv, mit Cuorin in 96%, mit Lecithin in 88,7%, nach Murata in 41,1%, mit Wa.R. mit einem Lecithinantigen in 42,8%, nach Bruck in 31,3% und nach Sachs in 18,5%. Bei Lepra nervosa waren die positiven Reaktionen etwas geringer. Die Reaktionen gingen aber wie bei Syphilis nicht bei allen Fällen Hand in Hand, sondern bei demselben Fall fielen einzelne Reaktionen positiv, andere negativ aus. Die enzymologische Reaktion nach Nojima wurde bei Tieren und Leprafällen geprüft. Die gesunden Tiere ergaben negative, die Leprakaninchen positive Reaktionen. Bei Lepra tuberosa war die Reaktion bei 30,5%, bei Lepra nervosa bei 32,4% negativ. Die Reaktion ergab bei 47,7% Nichtlepröser positive Resultate. Die Reaktion ist also zur Lepradiagnostik nicht verwertbar. Die zur Erkennung des Krebses angegebene Botelho-Reaktion war in rund 50% der Fälle auch bei Lepra positiv. Secchi untersuchte 11 Fälle nach Wassermann und Sachs-Georgi und kam zu der Ansicht, daß beide Reaktionen bei der Syphilis übereinstimmen, während sie bei der Lepra verschiedene Ausfälle zeigen. Von den 11 Fällen ist nur ein Fall bei beiden Reaktionen positiv, Lues könne demnach nicht ausgeschlossen werden. Die übrigen Fälle sind nach Sachs-Georgi negativ oder fraglich, während nach Wassermann 7 andere Fälle (im ganzen also 8) positiv und 3 negativ waren. L. Simon verwandte in Hinterindien die Wassermann-Untersuchung nach dem Verfahren von Calmette und Massol und Hecht bei 24 Fällen von Lepra, bei denen Syphilis nicht festgestellt wurde: 15 stark positiv, 8 mäßig positiv und 1 zweifelhaft; davon 16 Fälle mit positivem Bacillenbefund im Nasenschleim, 15 stark positiv, 1 mäßig positiv; 8 klinisch Lepröse, 7 schwach positiv, 1 zweifelhaft. Stevenson hat die Hechtsche Modifikation mit verschiedenen Mengen von Antigenen und alkoholischem Extrakt von Rattenherzen angewandt, genügende Kontrollen von Lepra- und Normalserum. Die tuberösen Formen geben im ganzen häufiger eine stark positive Reaktion als die anästhetischen, und durchschnittlich ist die Stärke der Reaktion größer. Das Serum kann einen hohen Globulingehalt haben, während Wa.R. negativ oder sehr schwach positiv

ist. Ein Sinken im Globulingehalt kann das erste Zeichen von Besserung sein, während die Wa.R. noch stark positiv bleibt. Durchschnittlich ist der Globulingehalt des Leprablutes sehr hoch. Delamare und Achitouv erklären, daß die positive Wa.R. bei Lepra, wenn sie, wie in ihrem Fall, durch die starke Behandlung mit Eparseno nicht beeinflußt werden kann, als unspezifisch anzusehen ist. Wade berichtet über die Ergebnisse mit der Formolreaktion meistens im Vergleich mit Brucks Reaktion. Die Technik ist genau beschrieben und die Kriterien über Abstufung und Beurteilung der Reaktion besprochen. 117 lepröse Sera ohne Auswahl in bezug auf Typus, Fortschritt der Krankheit und geringere Komplikationen untersucht. 112 Fälle = 96% positiv, 81 = 69% stark oder sehr stark positiv; nur in 5 = 4,3% negativ. Die behandelten Fälle gaben entschieden weniger positive Ausfälle als die unbehandelten, aber die wenigen Fälle von negativer Lepra zeigten keine geringeren Werte. In 23 Sera von Nichtleprösen 5 Fälle positiv, die übrigen negativ. Der Grund für den positiven Ausfall ist nicht aufgeklärt. Diese Reaktion ist wegen ihrer außerordentlichen Einfachheit und dem Fehlen technischer Irrtümer von Bedeutung, aber nicht pathognomisch für irgendeine besondere Infektion. Ob sie für Lepra Bedeutung hat, bleibt abzuwarten. Ihr möglicher Wert als ein Maßstab von Besserung oder für die Prognose ist begrenzt, selbst in behandelten Fällen. Ihre biochemische und klinische Bedeutung muß noch aufgeklärt werden. Der Vergleich mit Bruck zeigt in 112 Fällen Übereinstimmung in etwa 50%, und man hat den Eindruck, daß die Veränderungen, auf welchen diese Reaktionen beruhen, eng zusammenhängen, aber nicht identisch sind. Wade richtete seine Bestrebungen darauf, ein diagnostisches Verfahren zu entdecken, um die Lepra in den frühesten Stadien nachzuweisen. Damit wäre die wichtigste Waffe in der Bekämpfung der Lepra gegeben. Außerdem gäbe es eine wichtige Unterstützung für die Forderung indischer Lepraärzte, daß die frühen Fälle mit den neuzeitlichen Behandlungsverfahren behandelt werden, um die praktisch undurchführbare Absonderung zu ersetzen. Von großem Wert wäre natürlich auch die Feststellung latenter Infektionen. Die Schwierigkeiten sind groß, denn es fehlt uns noch immer die Reinkultur des Bacillus, ferner erschwert die geringe toxische Wirkung der Bacillen die Untersuchungen, außerdem die nahe Verwandtschaft mit anderen säurefesten Bakterien wie Tuberkelbacillen. Die Frage der Wa.R. ist im großen und ganzen, namentlich durch die Untersuchungen von Pineda und Roxas-Pineda dahin geklärt, daß die Wa.R. bei sorgfältigster Ausführung negativ ist und nur in Fällen sog. Leprareaktion (Leprafieber) schwach positiv oder fraglich sein kann; sei sie positiv, so liege Syphilis vor. Die Kahn-Präzipitationsmethode ist im allgemeinen negativ, selbst bei Fällen von Leprareaktion, welche bei Wa.R. Komplementbindung verursachen können. Die Formalinkoagulationsmethode nach Gaté und Papacostas, die Klausner-Reaktion und die Salpetersäurepräzipitation nach Bruck geben im allgemeinen gleiche Resultate und gehen Hand in Hand mit der Blutsenkung. Da diese letzteren Verfahren vom Globulingehalt des Blutes abhängig sind, wurden die Globulinbestimmungen nach Naegeli mit dem Viscosimeter von Hess an Leprafällen aller Stadien, an leprafreien Menschen und an einzelnen Rassen geprüft. Es scheinen sich gewisse Rassenunterschiede zu ergeben. Die Befunde bei fortgeschrittener aktiver Tuberkulose und bei Lepra mit schweren Reaktionen (Leprafieber) gehen parallel. Die Formalinuntersuchung nach Gaté und Papacostas soll periodisch angestellt werden, z. B. auch alle Jahre bei den prophylaktischen Untersuchungen der Bevölkerung. Dadurch können viele Fälle beginnender Lepra entdeckt werden. Ist diese Probe positiv, so muß sorgfältig klinisch und bakteriologisch weiter untersucht werden und der betreffende Fall in dauernder Beobachtung bleiben.

Fleger (1926) arbeitete mit alkoholischem Rinderherzextrakt, alkoholischem cholesterinisiertem Extrakt nach Sachs, alkoholischem Extrakt aus Milz und peripheren Drüsen von Lepra tubero-anaesthetica und einem Extrakt aus einer leprösen Milz mit 96%igem Alkohol und physiologischer NaCl-Lösung āā als Extraktionsmittel. Die ersten drei Extrakte wurden 48 Stunden lang extrahiert, nur bei letzterem 8 Tage mit nachfolgender halbstündiger Erwärmung auf 56°. Untersucht wurden 12 Fälle von Lepra tuberosa und 10 Fälle von Lepra anaesthetica. Cholesterinisierte Extrakte sollen für Lepra nicht verwandt werden, da sie gegen Lues nicht brauchbar sind. Dasselbe gilt in geringerem Maße auch für alkoholische Rinderherzextrakte, sie haben aber den Vorzug, zwischen der tuberösen Form, wo sie positiv, und der anästhetischen, wo sie negativ reagieren, eine Unterscheidung zu ermöglichen. Alkoholische Extrakte aus leprösen Organen reagieren bei Lepra positiv, bei Lues negativ. Die Angaben Nicolaus und Bancius über Komplementbindung lepröser Seren in stärkerer Verdünnung als bei Syphilis werden nicht bestätigt. In 16 Leprafällen wurden auch die Reaktionen nach Sachs-Georgi, Meinicke, Dold und Bruck angestellt. Die Brucksche Methode gab nie ein positives Resultat, während die anderen vier Methoden in 5 Fällen positive Ausschläge lieferten: in 3 Fällen handelte es sich um Exacerbationsstadien mit Fieber, 1 Fall war mit einer schweren Phthise, der letzte mit septischen Erscheinungen vergesellschaftet. Zur Differentialdiagnose zwischen Lues und Lepra erscheint die Brucksche Methode als die zuverlässigste. Die Muchow-Levysche Leprareaktion

scheint nicht spezifisch zu sein. ARGÜELLES fand, daß die KAHNsche Flockungsreaktion bei 100 Nichtleprösen mit der Wa.R. in 93% der Fälle übereinstimmte, wenn sich auch in der Stärke des Ausfalls zwischen beiden Reaktionen geringe Unterschiede zeigten. Bei 100 Leprakranken trat die gleiche Übereinstimmung beider Reaktionen in Erscheinung, abgesehen von einer etwas stärkeren Empfindlichkeit der KAHN-Flockung. Beide Methoden gaben bei Lepra meist negative Resultate. Nur in 1—1,23% der Fälle von Lepra bzw. Lepraverdacht ohne Anzeichen einer gleichzeitigen Luesinfektion zeigte sich positive Wa.R., während die KAHNsche Probe in 5—6,17% dieser Fälle positiv ausfiel. CARRERA konnte die Behauptung von MATHIS nicht bestätigen, daß bei luesfreien Leprösen CALMETTE-MASSOL negativ ist, sondern es kann positive Ausschläge geben; der Wert der Seroreaktion muß bei zweifelhafter Diagnose nach der angewandten Technik eingeschätzt werden. BALBI untersuchte 11 Familien mit 43 Personen, jede Untersuchung mit 3 Antigenen (Äther-Alkoholauszug aus Lepromen, syphilitischer Leber und Herzmuskel). In 4 Fällen Reaktion mit allen drei Antigenen ausgesprochen positiv. In den Familien dieser Fälle ist Lepra einwandfrei festgestellt. Die Fälle selbst waren frei von sicheren Zeichen, Anhaltspunkte für Lues weder bei den Fällen selbst noch bei ihrer Familie. BALBI glaubt, daß die positive Reaktion auf eine initiale oder besser latente Lepra hindeutet. BARRETO und FROILANO DE MELLO fanden, daß die Formolgel-Reaktion (GATÉ-PAPACOSTAS) und ihre Abänderungen solche verschiedenen Ausschläge geben, daß sie zur Lepradiagnostik nicht gebraucht werden können. VAN DEN BRANDEN berichtet aus Leopoldville (Belgisch-Kongo) über seine Untersuchungen an 24 Leprösen. Technik nach CALMETTE und MASSOL, Antigen von BORDET-RUELENS. Bei 24 Leprösen war die Reaktion 14mal negativ, 5mal positiv, bei den übrigen 4 Fällen wurde die Reaktion durch Eparseno 3mal positiv und nach Behandlung negativ, 1mal blieb sie leicht positiv auch nach Behandlung. Der positive Ausfall kann mit Syphilis zusammenhängen. PINEDA und ROXAS-PINEDA untersuchten in Culion 300 beliebige Leprafälle, welche zum größten Teil (234 Fälle) etwas über 2 Jahre behandelt waren, 66 Fälle waren unbehandelt und 36 Fälle standen bereits auf der negativen Liste, alle Fälle wurden aufs sorgfältigste auf Syphilis und Framboesie untersucht, darunter Lepra mixta 212, Lepra cutanea 55 und Lepra nervosa 33 Fälle. Für die WASSERMANN-Technik benutzten sie reinen und cholesterinisierten alkoholischen Extrakt von einem mageren Rinderherzen, bei der KOLMER-Technik wandten sie sowohl das alte Verfahren an, welches noch 7 positive Ausschläge bei anscheinend nichtsyphilitischen Leprösen ergab, während die neue Technik stets negativ bei nichtsyphilitischen Fällen war. Sie stellten im Gegensatz zu der bisher herrschenden Auffassung, nach der Lepra allein imstande sein soll, eine positive Wa.R. zu ergeben, fest, daß die Reaktion bei Lepra negativ ausfällt, wenn nicht gleichzeitig eine Treponemeninfektion (Framboesie oder Syphilis) vorliegt. Eine Ausnahme bilden nur die Fälle, die sich im Stadium der sogenannten Leprareaktion, d. h. einer schubweise auftretenden akuten Verschlimmerung des Gesamtleidens befanden; bei ihnen zeigte die Wa.R. meist eine schwache Hemmung der Hämolyse, die später meist wieder verschwand. Bei Anwendung der KAHNschen Flockungsreaktion reagierten auch die in Leprareaktion befindlichen Fälle ohne gleichzeitig bestehende Treponemeninfektion positiv. Die KAHNsche Flockung ist besser als die Wa.R. geeignet, eine Treponemeninfektion der Leprösen aufzudecken. Die Ansicht, daß gleichzeitige Treponemeninfektionen häufig positive Reaktionen bei Lepra ergeben, wurde dadurch bestätigt, daß durch Neosalvarsanbehandlung, welche bei reiner Lepra nur geringen Einfluß hat, in einer großen Zahl der Fälle negative Reaktion erzielt wurde. Behandlung mit Chaulmoograpräparaten zeigte keinen Einfluß auf den Ausfall der Wa.R. Die Zahlen der positiven Reaktionen waren gleich groß bei behandelten und unbehandelten Fällen. Die verschiedenen Formen und die Dauer der Krankheit waren gleichfalls ohne Einfluß, überraschenderweise war die positive Wa.R. bei allen drei Formen der Lepra ziemlich gleichmäßig. Eine Identität der bei Lepra im Organismus entstehenden Reaktionskörper mit denen bei Framboesie oder Syphilis wird abgelehnt. RAJEVSKIJ und BRAUL fanden, daß alle säurefesten Bacillen gleiche Seroreaktionen geben. Die Komplementablenkung mit dem Antigen von BESREDKA gibt einen Maßstab für die leprösen Veränderungen. Es wurden 93 lepröse Sera untersucht und bei 44 Fällen von Lepra tuberosa tuberkulöse Antikörper festgestellt, in 10 Fällen stark positiv, in 17 Fällen positiv, in 12 Fällen schwach positiv und in 5 Fällen negativ. Bei ruhenden und latenten Formen von Lepra tuberosa 2 Fälle stark positiv, 7 Fälle schwach positiv und 20 Fälle negativ. Bei Lepra nervosa nur 2mal schwach positiv. 9 Fälle praktisch geheilter Lepra gaben nur 2mal schwach positive Ausfälle. Die Reaktion ist negativ beim Beginn der Krankheit, nach der Heilung und bei schweren und komplizierten Fällen. Die Sedimentierung nach DARANYI mit dem Serum derselben Kranken hat einen gewissen Wert in bezug auf die Beurteilung des Allgemeinzustandes und der Aktivität der Lepra. SCHÖBL und RAMIREZ untersuchten 92 Lepröse serologisch, und zwar in bezug auf Komplement und natürlichem Hämolysingehalt gegenüber roten Blutkörperchen von Meerschweinchen, Schafen, Ziegen und Kaninchen. Dabei wurden nur leichte individuelle Schwankungen, aber keine wesentlichen Unterschiede mit normalen Sera gefunden. Ebenso fand sich kein Unterschied in

bezug auf die Menge des hämolytischen Komplements. Die Art des natürlichen hämolytischen Komplements zeigte ferner dieselben Titerveränderungen wie bei normalen. Rubino veröffentlichte eine neue serologische Reaktion bei Lepra, welche in 72,7% bei 153 Leprafällen positiv, dagegen bei 1000 Kontrolluntersuchungen fast stets negativ und nur selten positiv ausfiel. Die Reaktion wird angestellt, indem man 1 ccm Krankenserum nach Schütteln mit 1 ccm Hammelblutaufschwemmung bei 37° während einer Stunde beobachtet. Die positive Reaktion tritt gewöhnlich in 10—30 Minuten auf und kennzeichnet sich durch eine Agglutination der Blutkörperchen, die als feine Flöckchen bald zu Boden sinken und über sich die Flüssigkeit klar lassen, während sich bei den negativen die Senkung der Blutkörperchen ohne Agglutination vollzieht. Die Blutaufschwemmung wird durch Waschung von Hammelblutkörperchen in 0,85%iger Kochsalzlösung wie für die Wa.R. bereitet, auf die Blutmenge aufgefüllt und mit 10% Formalin versetzt. Diese Mischung bleibt 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen, dann werden die Erythrocyten nochmals mindestens 4mal gewaschen und schließlich auf das doppelte Volumen der entsprechenden Blutmenge mit physiologischer Kochsalzlösung gebracht. Das Krankenserum wird auf 55—56° während 30 Minuten inaktiviert. Nicht alle Hammelblutkörperchen sind gleich günstig; die Lama-Blutkörperchen geben dieselben Resultate, andere Tiere weniger gute. Die Reaktion ist nicht streng spezifisch, aber sie kann zur Auffindung von Leprösen in Lepraländern verwertet werden. Paullier und Errecart erhielten bei Nachprüfung der Rubino-Methode in 55 Fällen von 60 Nichtleprösen negative Ausfälle. Bei 17 Leprakranken gab sie 11mal ein positives Resultat. Wurde die Reaktion in derselben Weise, jedoch mit nichtformolisierten Hammelblutkörperchen angestellt, so war sie auch wieder bei 5 Nichtleprösen positiv, bei 17 Leprösen 12 negative und nur 5 positive Ergebnisse. Es handelt sich bei dieser Reaktion um eine ganz gewöhnliche Agglutino-Sedimentation. Die Reaktion nach Rubino ist weder für Lepra noch für sonst eine Krankheit spezifisch. Zanotti hat nach dem Vorgang von Figari und Sivori, welche im Blut für jeden intracellulär verdauten Eiweißkörper spezifische Diastasen nachgewiesen haben, Lepraknoten bis zum Ultrapepton abgespalten. Dieses Produkt enthält die Abbaustoffe der Bacillen, die zelligen Elemente des Lepraknotens und der Haut. Er verwendet das Serum und die Abbauprodukte des Knotens und das Serum und die Abbauprodukte der Haut in zwei verschiedenen Reaktionen. Sind beide Reaktionen gleich, so bedeutet es keine Lepra, ist die erstere Reaktion stärker, so bedeutet es Lepra. Die letztere Reaktion fällt aber auch mit gewisser Häufigkeit bei Menschen ohne jedes lepröse Zeichen, welche aber unter Leprösen leben, positiv aus. Er will diese Reaktionen besonders prognostisch und bei der Bewertung von Behandlungsmaßnahmen verwendet wissen. Nach Vignale ergab Wa.R. bei 33 Fällen 22mal negative Befunde, in je 3 Fällen mit und ohne Syphilisanamnese positiv, außer diesen einwandfreien Reaktionen wurden in den übrigen 5 Fällen schwache oder fraglich positive Reaktionen gefunden.

Bejarano (1927) untersuchte 22 Fälle nach Wassermann, Hecht und Meinicke und erhielt bei diesen drei verschiedenen Verfahren folgende Ergebnisse: Lepra tuberosa 90 — 90 — 40%, Lepra mixta 40 — 80 — 60%, Lepra anaesthetica 14 — 28,5 — 14,2% positive Ausschläge, also zusammen nach Wassermann 52,5%, nach Hecht 68% und nach Meinicke 36% positive Ausschläge. Die Senkungsgeschwindigkeit war in allen Fällen vermehrt, demnach ist das freie Komplement nicht vermindert. Calatroni verwandte die von Cruskin (1923) für die Diagnose von Syphilis, Tuberkulose und Krebs vorgeschlagene Methode. Statt des Serums des Kranken verwendet man rote Blutkörperchen und als Amboceptor Serum von Kaninchen, welche mit roten Blutkörperchen des Kranken vorbehandelt sind. Das Ergebnis ist positiv, wenn Hämolyse eintritt. Die Untersuchungen wurden mit verschiedenen Amboceptoren bei jugendlichen und erwachsenen Leprösen und auch bei Gesunden angestellt. Das Ergebnis war bei 50 Versuchen bei Lepra in 4 Fällen geringe Hämolyse, in den übrigen 46 Fällen kein bemerkenswerter Unterschied. Cana'an erhielt bei 32 Erstuntersuchungen an malariafreien Leprösen in 53,3% positive, in 13,3% zweifelhafte und in 13,3% negative Wa.R. Der positive Ausfall war durch Neosalvarsan nicht zu beeinflussen. Dunscombe kann die Angaben von Dye, daß die Serumformalinreaktion bei Lepra positiv ist, nicht bestätigen. Nach seinen Untersuchungen in 38 Leprafällen in allen Stadien der Krankheit, behandelt und unbehandelt, ergibt sich, daß nur in 2 Fällen die Reaktion positiv, in 19 Fällen gänzlich negativ und der Rest der Fälle unbestimmt war. Ferrari erhielt bei der Untersuchung der Sera von 7 Leprakranken (1 Lepra anaesthetica, 1 Lepra nervosa und 5 Lepra tuberosa) negative Wa.R. Die genaueren Untersuchungen dieser Sera ergeben folgende Gesichtspunkte. Die Lepraseren enthalten Alexine in mäßiger Menge und aktiv wie inaktiviert natürliche Antihammelhämolysine. Die frischen Lepraseren sind innerhalb weniger Stunden nicht antikomplementär. Die Wa.R. ist bei Lepra negativ, wenn sie binnen wenigen Stunden nach der Entnahme ausgeführt wird und ist als streng spezifisch für Lues anzusehen. Bei der Aufbewahrung erwerben die Lepraseren sehr schnell die Eigenschaft der Komplementablenkung gegenüber syphilitischen Antigenen. Nach mehr als einer Woche haben sie eine große

Menge Antikomplement. Um eine eindeutige Wa.R. zu erhalten, sind also stets ganz frische Seren zu verwenden, steigende Mengen von Komplement zu benutzen und der Gehalt des Blutes an Antikomplement zu bestimmen. NAVARRO und MEDINA untersuchten nach dem Verfahren von DREYER und WARD und gleichzeitig Wa.R. mit aktivem und inaktiviertem Serum (Technik des PASTEUR-Instituts) und nach MEINICKE. Das Verfahren von DREYER und WARD ist eine Abänderung von SACHS-GEORGI (Technik des Hygiene-Völkerbundes), das Antigen besteht aus Rinderherzextrakt mit Cholesterin. Untersucht wurden 10 Fälle von Lepra tuberosa (nach DREYER 6 positiv, 3 negativ, 1 zweifelhaft), 4 Fälle von Lepra anaesthetica negativ und 2 Fälle von Lepra mixta positiv. CALVIN hält dieses Verfahren für zu umständlich und zeitraubend, was nach NAVARRO, wenn das Instrumentarium vorhanden ist, nicht zutrifft. J. M. GOMES mißt der Wa.R. für die Diagnose der Lepra geringen Wert bei; KOLMER und KAHN können bei Lepra positiv und bei Syphilis negativ sein. Er versuchte nach den Vorschlägen von DREYER und TAYLOR und MALONE die Untersuchung mit fettfreien Tuberkelbacillen und richtete sich hauptsächlich nach MC JUNKIN, welcher Olivenöl und Aceton verwandte. So wurden 167 Fälle von Lepra, normalen Menschen, Syphilis, Tuberkulose und verschiedenen Hautkrankheiten untersucht. Bei Lepra aller Formen waren 82,29% positiv, bei Lepra maculo-anaesthetica 70%, bei Lepra tuberosa 88%, bei Lepra mixta 95% und bei Lepra nervosa 87% positiv. Negativ waren im allgemeinen nur geheilte oder gebesserte Fälle. Aus der Umgebung Lepröser wurden 28 Fälle untersucht, davon 37% positiv, teils mit leichten oder keinen Symptomen von Lepra. LABERNADIE und ANDRÉ erwies sich die MÁTÉFYsche Flockung bei Lepra als praktisch wertlos und fiel ebenso wie die von MUTERMILCH angegebene Aktivmethode der Komplementbindung bei Leprösen nicht häufiger positiv aus als bei anderen nichtleprösen Kranken. LLOYD, MUIR und MITRA haben in Arbeiten aus den Jahren 1923, 1924 und 1927 1027 Leprafälle nach WASSERMANN untersucht. Von diesen Fällen wurden 109 mit positiver Wa.R. einer energischen antisyphilitischen Behandlung unterworfen. Zur Feststellung, ob Lues bei einem Leprösen vorliegt, empfehlen sie die KAHN-Methode. Bei leichten Fällen von Lepra, d. h. bei ihrem A 1 und B 1 Typ fanden sie in 15% eine positive Wa.R., diese Zahl entspricht der durchschnittlichen Zahl der Luesdurchseuchung. Der positive Ausfall wurde in 100% durch antisyphilitische Behandlung beseitigt, also lag gleichzeitig Syphilis vor. Bei fortgeschrittenen Fällen von Hautlepra (Typus B 2 und B 3) finden sich durchschnittlich 50% positive Ausfälle, $^3/_4$ von diesen sind auf Rechnung der Syphilis zu setzen, da sie durch spezifische Behandlung beeinflußt wurden. Die übrigbleibenden Fälle mit positiver Wa.R. beweisen, daß in späteren Stadien der Lepra Serumveränderungen auftreten, welche nichtspezifische Reaktionen machen. Es gibt aber natürlich auch Wa.R.-feste Syphilis bei Lepra. Der Erfolg der antisyphilitischen Behandlung in bezug auf die Beeinflussung der Lepra ist sehr bemerkenswert, während die antilepröse Behandlung keinen Einfluß auf die positive Wa.R. hat. Der nichtspezifische positive Ausfall der Wa.R. in späteren Stadien der Lepra weist darauf hin, daß nicht dieselben Reagine wie bei Syphilis entstehen. Bei ihren großen Untersuchungsreihen erhielten sie bei Lepra tuberosa in 63%, bei Lepra mixta in 47,4%, bei Lepra anaesthetica in 27% positive Ausfälle. Bei leprösen Kindern erhielten sie noch höhere Zahlen, nämlich bei Lepra tuberosa in 100%, bei Lepra mixta in 80% und Lepra anaesthetica in 47% positive Ausschläge. Bei gesunden Kindern aus derselben Bevölkerungsschicht ergaben sich 17% positive Ausfälle, was der durchschnittlichen Syphilisdurchseuchung entspricht. Die hohe Zahl der positiven Ausfälle bei früher Kinderlepra spricht dafür, daß der positive Ausfall nicht allein durch Syphilis verursacht wird. MURATA und TAMIYA erhielten bei Lepra tuberosa 50% positive Wa.R. und 17,2% positive MURATA-Reaktion, bei Nervenlepra 18,5% positive Wa.R., nach der MURATA-Methode nicht untersucht. PAIS hat 29 lepröse Seren in bezug auf Komplementablenkung nach WASSERMANN und JACOBSTHAL mit Lepraantigen und syphilitischen Antigenen untersucht und die Ergebnisse mit denen der Flockungsreaktionen nach SACHS-GEORGI, MEINICKE und BRUCK, sowie der Trübungsreaktion nach MEINICKE verglichen. Der spärliche Ausfall positiver Reaktionen bei der Wa.R. einerseits und die hohe Zahl der autotropen Reaktionen in bezug auf das antikomplementäre Vermögen andererseits veranlaßte ihn, dies Verhalten hypothetisch mit wahrscheinlichen besonderen Störungen im Chemismus des leprösen Serums in Verbindung zu bringen, welche durch spezifische medikamentöse Substanzen, genauer durch das Chaulmoograöl, bedingt sind. Die Hypothese basiert auf Beobachtungen, nach denen das antikomplementäre Vermögen häufiger oder ausgesprochener bei Seren von Individuen ist, die kurz vorher eine Kur mit Chaulmoograöl durchgemacht hatten. Außerdem zeigte sie sich nicht bei den Seren von Individuen, die die gleiche Kur vor langer Zeit durchgemacht oder andere Medikamente erhalten hatten. Die Seren zeigten ferner auch bei Gegenwart der verschiedenen anderen Antigene nicht die Eigenschaft der Komplementablenkung. Die Methode von JACOBSTHAL hat bei 11 Seren in 45% positive Reaktion bei Anwesenheit von Lepraantigenen gegeben. Die Flockungsreaktionen, insbesondere die DOLD-MEINICKE-Reaktion, die bei allen Seren negativ war, scheinen auf dem antikomplementären Vermögen des leprösen Serums zu beruhen; die ungefähr 18% positive

Reaktionen bei Sachs-Georgi-Reaktion und alle positiven Reaktionen bei der Bruck-Reaktion sind nach ihm als autotrope, auf dem antikomplementär-selbstflockenden Vermögen des Serums beruhende Reaktionen anzusehen. Die Trübungsreaktion von Meinicke, die ganz außerordentlich unsicher und unspezifisch ist, hat, ebenso wie die D.M.R. ausschließlich negative Befunde geliefert. Peyre stellte fest, daß die serologischen Untersuchungen bei Lepra schwierig sind, weil das Serum vielfach bindende Eigenschaften besitzt und Antigene aus Lepromen Eigenhemmung zeigen können. Diese Fehlerquellen sind zu vermeiden, wenn die Methode von Calmette-Massol mit genauesten Titrierungen und Kontrollen ausgeführt wird. Pfannenstiel kommt zu der Auffassung, daß die im Serum Lepröser nachweisbaren Veränderungen ähnlicher Natur wie bei der Tuberkulose sind, nur seien sie bei letzterer viel ausgesprochener. Zu dieser Annahme berechtigt die Tatsache, daß der häufig positive Ausfall von Luesreaktionen bei Lepra auf Mischinfektionen mit Treponemen zurückzuführen ist, und daß positive Komplementbindungsreaktionen mit Tuberkelbacillenantigenen bei Lepra verhältnismäßig hoch sind. Die humoralen Veränderungen bei Tuberkulose und Lepra sind als der Ausdruck einer Störung des chemischen oder chemisch-physikalischen Gleichgewichts im Organismus aufzufassen. Dieses scheint zunächst mit einer Vermehrung des Globulins auf Kosten des Albumins einherzugehen. Daß es sich dabei um Dehydrationsvorgänge handelt, ist nicht unwahrscheinlich. Welche Rolle die Lipoide bei den pathologischen Gleichgewichtsverschiebungen spielen, ist noch ungeklärt. Bei der Lepra scheint im Gegensatz zur Tuberkulose die Vermehrung des Gesamteiweißes in den Vordergrund der Gleichgewichtsstörungen zu treten. Es ist durchaus nicht unmöglich, daß wir schließlich noch dazu kommen werden, die durch säurefeste Bacillen hervorgerufenen Erkrankungen bis zu einem gewissen Grade durch den quantitativen Ausfall serologischer Reaktionen gegen andere Krankheiten abzugrenzen. Tamiya untersuchte den Einfluß der Wärme auf den Ausfall der Wa.R. nach einer Gefrierpunkt-Methode (Freezing Point Method = F.P.M.). Im Gegensatz zur Standard Wa.R. wird die F.P.M. folgendermaßen ausgeführt: Das Serum wird mit Antigen und Komplement für 90 Minuten in ein Eisbad 0^0 gesetzt, etwas geschüttelt, Blutkörperchen zugesetzt und für $1^1/_4$ Stunde wie gewöhnlich bei 37^0 gehalten. Ferner wurde verdünntes Serum mit physiologischer NaCl-Lösung in einer Serie von 0,05 ccm mit zwei Einheiten Komplement untersucht, um zu sehen, welche Verdünnung des Serums noch eine gewisse Menge von Komplement binden kann. 60 Normalsera (Wa.R. und Murata negativ) waren auch bei F.P.M. negativ, also vermehrt die letztere die positiven Ausschläge nicht. 40 Syphilissera verdünnt, Wa.R. und Murata positiv, nach F.P.M. 31 nicht gesteigert, 1 Fall verstärkte Bindung, 8 Fälle unverändert. Von 94 Syphilissera Wa.R. und Murata positiv, waren bei F.P.M. 20 negativ. Das Verhältnis negativer Ausfälle durch F.P.M. bei Luesseren mit positiver Wa.R. nimmt ab, je höher die Reaktionsfähigkeit ist und überschreitet $5,9^0/_0$ nicht, wenn die Ergebnisse stark positiv sind. Man muß also an einen nichtspezifischen Ausfall denken, z. B. an Lepra oder andere das Serum verändernde Prozesse, wenn ein Fall F.P.M. negativ bei hochpositiver Wa.R. ist. Von 42 Lepraseren mit negativer Wa.R. bleiben bei der F.P.M. alle negativ. 45 Lepraseren mit positiver Wa.R. waren mit 5 Ausnahmen bei der F.P.M. negativ, darunter ein Fall wahrscheinlicher Syphilis, 2 Fälle Syphilisverdacht und 2 Fälle von Gonorrhöe. Wenn ein Fall Wa.R. positiv ist, so soll nach der F.P.M. untersucht werden. Je stärker der positive Ausfall durch Wa.R. ist, um so sicherer ist dieser Ausfall als nicht spezifisch anzusehen, wenn bei F.P.M. negativ. Ist ein Lepraserum durch F.P.M. positiv geblieben, so ist der Verdacht auf gleichzeitige Syphilis gerechtfertigt. Von 68 stark positiven Luessera waren nur 4 bei der F.P.M. negativ und nach Tamiyas Ansicht waren diese Fälle nichtspezifische Reaktionen. Während nun von den positiven Syphilissera etwa die Hälfte bei der F.P.M. positiv blieb, wurden von den Wa.R. positiven Lepraseren $69,2^0/_0$ nach der F.P.M. negativ. Vilanova und Catasús kommen zu dem Ergebnis, daß das Lepraserum die Eigentümlichkeit hat, das Komplement in Gegenwart von verschiedenen Antigenen abzulenken. Bei der Ausführung ist genau auf die Technik zu achten. Die positive Reaktion wird durch die Behandlung mit antisyphilitischen oder mit antileprösen Mitteln nicht verändert. Die Lepra tuberosa gibt viel mehr positive Ergebnisse als die anderen Formen der Lepra. Zuerst wurde die antikomplementäre Wirkung des Antigen und der natürliche Hämolysintiter genau bestimmt. Sie fanden bei keinem Serum antikomplementäre Wirkung. Es wurden 16 Fälle von Lepra tuberosa, 4 von Lepra mixta und 3 von Lepra nervosa untersucht. Um die Ergebnisse möglichst sicher zu gestalten, wird empfohlen, immer zwei oder mehrere Reaktionen bei jedem einzelnen Serum zu machen. Die Meinicke-Trübungsreaktion war immer negativ.

Carbonell (1928) betrachtet die Reaktion von Muchow und Levy bei Lepra als spezifisch, sie ist positiv besonders im Beginn der Krankheit und in $100^0/_0$ bei Lepra tuberosa, weniger sicher bei Lepra mixta und Lepra anaesthetica. Von 213 Kontrollseren nur 2 positive Ausfälle. Girard und Robic haben an dem reichen Material der Leproserie von Manankavaly bei Tananarive an 800 Kranken serologische Untersuchungen angestellt, und zwar Fixationsversuche mit frischem Serum nach der Technik des Pasteur-Institutes

und mit erhitztem Serum nach der Technik von CALMETTE und MASSOL und die Trübungsreaktion von MEINICKE nach der Technik von MUTERMILCH an Erwachsenen und Kindern, dieselben Untersuchungen an isolierten Kindern, welche keine leprösen Veränderungen zeigten, aber mehrere Jahre mit ihren leprösen Eltern zusammen gelebt hatten und vergleichende Untersuchungen an Serum von Eingeborenen, welche entweder Syphilis oder keine hatten oder zufällig im Spital waren. Die Ergebnisse bei 300 Erwachsenen waren nach HECHT in 76,2%, nach CALMETTE in 58% und nach MEINICKE in 58% positiv. Es bestand keine Beziehung zu der klinischen Form oder der Stärke der leprösen Veränderungen. 49 Versuche an leprösen Kindern im Alter von 6—16 Jahren ergaben nach HECHT in 39,1%, nach CALMETTE in 33% und nach MEINICKE in 39,1% positive Ausfälle. 30 Untersuchungen an leprafreien Kindern, welche isoliert waren, aber 5—10 Jahre mit ihren leprösen Eltern zusammen gelebt hatten, ergaben nach HECHT in 26,6%, nach CALMETTE in 27,5% und nach MEINICKE in 16,6% positive Ausschläge. Untersuchungen an erwachsenen Eingeborenen ohne Lepra ergaben nach HECHT in 51%, nach CALMETTE in 48,2% und nach MEINICKE in 40% positive Resultate. Da es durch Anamnese und Untersuchung der Leprösen unmöglich ist festzustellen, ob erworbene oder kongenitale Syphilis bei ihnen vorliegt, so kann man wenigstens annehmen, daß das Verhältnis der Beteiligung an Syphilis bei Leprösen und Nichtleprösen gleich ist. Da Syphilis in Madagaskar sehr verbreitet ist und eine große Zahl mit syphilitischen Leiden in das Hospital aufgenommen wurde, ist die Zahl der positiven Fälle unter den Kontrollen größer als sonst in der eingeborenen Bevölkerung. Die MEINICKE-Reaktion ergibt im großen und ganzen dieselben Zahlen wie die Fixationsreaktion, man kann mit diesen Reaktionen die Unterscheidung zwischen Syphilis und Lepra nicht sichern.

GREVAL hat mit 112 leprösen Seren und der gleichen Anzahl Seren luesverdächtiger Nichtlepröser die Flockungsreaktionen nach KAHN (makroskopisch und Mikromethode) neben der Wa.R. angestellt. Dabei wurden in beiden Krankengruppen mit den einzelnen Methoden annähernd ebenso viele positive, zweifelhafte und negative Resultate festgestellt. Es ergibt sich daraus, daß die Lepra ohne Einfluß auf den Ablauf von Luesreaktionen sein dürfte. Beim Vergleich des Ausfalls der verschiedenen angewandten Methoden untereinander erwiesen sich die beiden Modifikationen von KAHN als gleichwertig, dagegen ließ sich mit diesen sowohl bei den Leprösen als auch, sogar in erhöhtem Maße, bei den luesverdächtigen Nichtleprösen eine wesentlich geringere Anzahl positiver Reaktionen erzielen als mit der Wa.R. Bei alleiniger Anwendung der KAHNschen Flockung besteht also die Gefahr, daß auch bei Leprösen eine Anzahl von luetischen Infektionen nicht aufgedeckt wird. EHARA benutzte dieselbe Methode wie bei seinem Herpesversuch. Kaninchenhoden wird mit Emulsion von Lepraknoten inokuliert, 4—5 Tage später entnommen und 10fach mit absolutem Alkohol emulsiert, diese Emulsion wird 1 : 25 mit physiologischer NaCl-Lösung verdünnt und $^{1}/_{10}$ der Menge inaktiviertes Krankenserum zugesetzt. Vorsichtige Anwendung des Verfahrens von KOSAKA, SEKI und KUMAGAI. Die Teilchen des Antigens wandern mit einer bestimmten Geschwindigkeit nach der Anode, setzt man dem Antigen Normal- oder anderes Krankenserum zu, so vermindert sich die Geschwindigkeit, bei Lepraserum sehr bedeutend. Bei einer bestimmten Grenze der Herabsetzung der Geschwindigkeit wird die Reaktion als positiv für Lepra betrachtet. Diese Untersuchungen sind an 137 Leprafällen bestätigt, sie sind bei allen Formen der Lepra gleich, auch bei den durch Behandlung sehr gebesserten Fällen; aber auch Syphilis reagiert positiv. Als Antigen wurde ferner Emulsion aus Lepraknoten oder aus Kaninchenhoden, welche mit Leprablut injiziert waren, benutzt. Das erste Antigen war aber das beste. LLOYD äußert sich zur Frage der serologischen Untersuchungen bei Lepra in Indien folgendermaßen: Die Wa.R. ist in den dermalen und neuralen Typen der Lepra in 15% positiv, diese Prozentzahl stimmt mit der Syphilisdurchseuchung überein. Daraus schließen LLOYD und MUIR, daß Syphilis zur Ansteckung mit Lepra nicht beiträgt. 21 von diesen frühen Fällen wurden wegen positiver Wa.R. antisyphilitisch behandelt, in jedem Fall wurde die Wa.R. negativ. Daraus schließen sie, daß alle diese Wa.R. positiven Fälle gleichzeitig Syphilis hatten, und daß der lepröse Prozeß Reagine, welche Komplement fixieren, nicht in nennenswertem Maße hervorbringt. In späteren Stadien der Hautlepra ist diese Frage viel schwieriger, hier findet man 40 bis 60% positive Wa.R., also 2—3mal mehr als der Syphilisdurchseuchung entspricht. 38 dieser fortgeschrittenen Fälle wurden antisyphilitisch behandelt und in 28 Fällen = 75% wurde die Wa.R. negativ; also sind wahrscheinlich $^{3}/_{4}$ dieser positiven Reaktionen bei fortgeschrittenen Fällen durch Syphilis verursacht. Aus klinischen Erfahrungen weiß man, daß gleichzeitige Syphilis die Lepra ungünstig beeinflußt; ein milder Fall von Lepra hat, wenn mit Syphilis vergesellschaftet, eine schnelle Neigung zur Verschlimmerung und damit erklären MUIR und LLOYD, warum schwere Fälle in so hohem Maße positive Wa.R. gegenüber frühen Fällen haben. In 25% (10 Fälle) wurde die Wa.R. durch antiluetische Behandlung nicht beeinflußt; einige von diesen sind zweifellos sogenannte Wa.R. feste Fälle von Lues. Aber es bleiben Fälle übrig, wo besondere Serumveränderungen einen nichtspezifischen positiven Ausfall ergeben, wenn die gewöhnliche Wa.R.-Methode angewandt wird. MUIR ist der festen Ansicht, daß die Syphilis *vor* der Lepra behandelt werden muß, weil sonst diese

Fälle auf die Leprabehandlung nicht ansprechen. Jeder Lepröse soll also vorher serologisch untersucht werden, was in Kalkutta jetzt regelmäßig geschieht. Eine Aufklärung bringt die Kolmer-Methode, denn diese schaltet die nichtsyphilitischen positiven Fälle aus. Diese Methode ist durch die große Spanne zwischen der Antigen- und antikomplementären Dosis des angewandten Antigens gekennzeichnet; die Kolmer-Methode sollte also neben der Wa.R. angewandt werden. Untersuchungen mit Kahns Flockungsreaktion für diesen Zweck haben bisher befriedigende Ergebnisse gehabt. Marchoux und Caro erhielten mit der Reaktion von Rubino bei 9 Fällen von Lepra mixta mit akuten Schüben, mit Fieber und ohne akutere Erscheinungen und 1 Fall im Beginn mit Verdickung des rechten Cubitalis und einem depigmentierten Fleck am rechten Handgelenk, in der Hälfte von diesen Fällen einwandfreie positive Reaktionen. Ausgedehnte Kontrolluntersuchungen wurden bei Malaria, Filariose, Syphilis, Tuberkulose, Krebs usw. angestellt und anstatt menschlichen Serums Tierserum oder NaCl-Lösung angewandt. Alle diese Kontrolluntersuchungen waren negativ. Die negativen Fälle wurden auf andere Krankheiten wie Syphilis, Tuberkulose untersucht, ohne daß bei ihnen etwas festgestellt werden konnte. Der Zustand der Lepra ist ohne Einfluß auf die Reaktion. Die Reaktion kann positiv sein, wenn man geringere Mengen von Formaldehyd zusetzt, dann aber tritt die Reaktion nur ein, wenn es längere Zeit eingewirkt hat. Setzt man vom Serum 3—5fach größere Mengen hinzu, so kann die Reaktion bei vorher negativem Fall noch positiv werden, wie z. B. bei dem zuletzt erwähnten Fall von beginnender Lepra. Nur in einem Fall von Filariose wurde eine positive Reaktion gefunden und bei diesem Fall konnte Lepra nicht ganz sicher ausgeschlossen werden. Die Reaktion ist die Funktion zweier Substanzen, von denen die eine spezifisch ist und sich fest an die formolierten Hammelblutkörperchen fixiert und die andere in jedem Serum enthalten ist. Einer Erhitzung für 1 Stunde bei 56^0 widersteht die fixierende Substanz teilweise, während das Komplement zerstört wird. Bei Erhitzung auf 60^0 während 30 Minuten werden beide Substanzen zerstört. Ferner wird die fixierende Substanz durch Äther zerstört und kann von den Blutkörperchen nicht getrennt werden. Margarot und Deveze benutzten 3 Antigene, 1. vom Pasteur-Institut, 2. alkoholischen Extrakt von Kälberherzen (Bordet-Ruelens) und 3. alkoholischen Extrakt von syphilitischer Leber eines Neugeborenen. Macerierung der getrockneten Leber, 10 g Pulver in 100,0 absol. Alkohol (Buisson-Bertrand). Beide Extrakte wurden mit erhitztem und nichterhitztem Serum geprüft. Die Antigene wurden bei mehreren tausend Seren nichtlepröser Fälle geprüft und gaben immer untereinander vergleichbare Ausschläge, also niemals eine sehr starke Reaktion mit dem einen und eine schwache mit dem anderen. Nur das Serum einiger Leprösen reagierte paradox. Untersucht sind 10 Fälle. Daraus ergibt sich, daß bei der Lepra die paradoxen Reaktionen vorherrschen. Syphilis beim Leprösen ist dann anzunehmen, wenn das Serum, abgesehen von jedem akuten Anfall, mit den verschiedenen Antigenen dieselben dauernden und vergleichbaren Reaktionen gibt. Dagegen beobachtet man besonders bei der Lepra tuberosa die Tatsache der paradoxen Reaktionen, und man kann eine Syphilis bei ihnen dann annehmen, wenn 1. die spezifische Behandlung ohne Einfluß auf die Reaktion ist, 2. wenn die Reaktionen Verschiedenheiten aufweisen mit den Ausbrüchen der Lepra und 3. wenn der Vergleich zwischen den einzelnen Antigenen im Mißverhältnis steht, z. B. eine Reaktion stark positiv und die andere negativ ist. Marras untersuchte 33 Fälle, und zwar Lepra tuberosa 5, Dauer der Krankheit 5—26 Jahre, Verlauf schwer; 14 Fälle Lepra mixta, Dauer 6—28 Jahre, Verlauf in 8 Fällen schwer; 11 Fälle von Lepra anaesthetica, Dauer der Krankheit 6—38 Jahre, Verlauf in 3 Fällen schwer; 3 Fälle von Lepra incipiens bei Kindern lepröser Eltern, 2 davon hatten hyperchromische Flecke und Drüsen, ein Fall nur Drüsen, in diesen Drüsen waren spärliche Bacillen durch Punktat nachweisbar. Die stalagmometrische Meiostagminreaktion nach Ascoli ergab mit leprösem Antigen einwandfrei positive Ergebnisse in 69,6%, mit synthetischem Antigen (Acid. ricinolic.) in 72,7% und mit dem Präcipitationsverfahren der Meiostagminreaktion in 81,8%. Marras schließt aus seinen Untersuchungen, daß durch diese Reaktionen zweifelhafte Fälle nicht bloß schwerer Formen, sondern auch in frühen Stadien aufgedeckt werden können. Er weist besonders auf die Schwierigkeit der Herstellung des Antigens hin und empfiehlt wegen der technischen Schwierigkeiten diese nur von geschulten Laboratorien ausführen zu lassen. Nach Marras hat die Mátéfy-Reaktion einen besonderen Wert bei beginnenden Leprafällen, bei verdächtigen aus der Umgebung Lepröser und noch stärker bei langem Bestehen dieser Form und steht im Verhältnis zur Schwere der Erkrankung. Weniger deutlich ist sie bei Lepra mixta und noch weniger deutlich bei Lepra anaesthetica; Kontrollen bei chronischen Dermatosen, alter Syphilis usw. Der positive Ausfall ist als vermehrter Eiweißzerfall zu deuten. Von Bedeutung ist der positive Ausfall bei beginnenden Fällen, bei symptomarmer Lepra anaesthetica, wo Bacillen auch im Nasenschleim negativ sind, bei verdächtigen Fällen und bei Kranken aus Lepraländern. Technik: 0,2 ccm Serum werden mit 1 ccm einer frisch hergestellten 0,5%igen Lösung von Aluminiumsulfat vermischt, gut durchgeschüttelt, Zimmertemperatur und Ablesung mit bloßem Auge nach 15 Minuten. Murata und Tamiya erhielten bei Lepra tuberosa mit der Murata-Reaktion

20,4% positive, 8,3% fragliche und 71,9% negative Resultate. Die MEINICKE-Trübungsreaktion ergab 16,6% positive, 0% fragliche und 83,4% negative Ergebnisse. MONACELLI untersuchte nach der Methode von RUBINO 13 lepröse Sera, davon waren 12 positiv und 1 Fall negativ. Die Ergebnisse bringen höhere Zahlen als die von RUBINO und niedrigere als die von MARCHOUX. Wenn auch die Reaktion nicht immer ganz eindeutig ist, so ist sie doch wertvoll, besonders auch für lepraverdächtige Fälle und Fälle aus der Umgebung Lepröser. ROSSOV führte die Reaktion nach MUCHOW-LEVY genau nach der Vorschrift aus bei Material aus der Leprakolonie Cholm. Leider konnten Knoten von noch nicht behandelten Fällen nicht genügend beschafft werden. Von 6 vorbehandelten Fällen wurden 6 Knoten, zusammen 5 g, herausgeschnitten, zerkleinert und mit 25 ccm 96%igem Alkohol und 0,9 ccm NaCl-Lösung āā behandelt; die durchsichtige, leicht milchige Flüssigkeit wurde bei 16 Fällen, 4 unbehandelten und 12 vorbehandelten, geprüft, davon Lepra tuberosa 11, Lepra anaesthetica 4 und Lepra mixta 1 Fall, außerdem 7 Kontrollen bei 4 Luesfällen und 3 Hautkranken. Alle Reaktionen negativ, auch nach 20 Minuten Zentrifugieren und 24 Stunden Stehenlassen bei Zimmertemperatur. Erhöhung der Antigendosis bis 0,3 ccm war auch negativ. Das getrocknete Pulver von einer leprösen Leber gab auch negative Resultate. Vielleicht ist der negative Ausfall durch Verwendung gemischter Antigene zu erklären. SALMINEN untersuchte 43 Fälle teils aus der Klinik in Helsingfors, teils aus dem Leprosorium in Orivesi, davon 19 Lepra tuberosa, 8 Lepra mixta und 16 Lepra maculo-anaesthetica. Die Wa.R. wurde nach dem Verfahren von STRENG und MURTO mit Rinderherzalkoholextrakt ausgeführt. Sie scheint in allen Formen von Lepra tuberosa und mixta in irgend einem Stadium der Krankheit positiv sein zu können, wogegen sie in Fällen von reiner Lepra maculo-anaesthetica stets negativ ist. Der Ausfall der Wa.R. schwankt bedeutend und ist aller Wahrscheinlichkeit nach in hohem Grade von dem Verlauf und der Entwicklung der Krankheit abhängig. Je akuter die Krankheit auftritt, desto kräftiger ist die Reaktion und in Zeiten des Stillstandes der Krankheit kann sie sogar ganz negativ werden. Nach seinen serologischen Untersuchungen ist SALMINEN zu der Ansicht gekommen, daß die Lepra tuberosa und mixta auch serologisch zusammengehören, und daß ein zweifelhafter Fall von Lepra maculo-anaesthetica unbedingt als Lepra tuberosa bezeichnet werden darf, wenn Lues ausgeschlossen ist und die Wa.R. positiv ist. Es gäbe also nur 2 Formen, nämlich die Lepra tuberosa und Lepra maculo-anaesthetica. ŠIRVINDS Untersuchungen ergaben mit der Wa.R. 6,4% positive Ergebnisse. Es wird hervorgehoben, wie schwer es ist, eine gleichzeitig latente Lues auszuschließen. Die Lepraseren besitzen vielfach stark antikomplementäre Eigenschaften. Die positiven Ergebnisse bei Lepraseren nach Wa.R. und anderen Syphilisreaktionen werden geringer, wenn die Untersuchung an möglichst frischem Serum vorgenommen wird, und ebenso ist es vorteilhaft, nichtaktiviertes Serum zu verwenden. Ferner wird die Zahl der positiven Reaktionen auf 3,2% herabgedrückt, wenn nicht eine Reaktion, sondern die verschiedenen nebeneinander angestellt werden. Von den einzelnen Reaktionen sind die aktive Methode von BRUCK, die dritte Modifikation nach MEINICKE und die MEINICKE-Mikroreaktion für Lepra besonders zu empfehlen, weil sie verhältnismäßig wenig positive Befunde zeigen, dagegen weniger die Reaktion nach SACHS-GEORGI, weil sie sehr hohe positive, 10,7–20% Ausfälle gibt, und ebenso KAHN. Damit wird auch die von anderer Seite gemachte Beobachtung bestätigt, daß die verschiedenen Methoden bei Lepra verschiedene und stark voneinander abweichende Ausfälle geben, während für Lues die Tatsache spricht, daß die verschiedenen Reaktionen gleichmäßiger und entsprechender ausfallen. RAMSAY berichtet über seine Untersuchungen in Südnigeria aus der Leprakolonie Itu nach SACHS-GEORGI mit einem Antigen von BURROUGHS WELLCOME u. Co. und bei Lepra nodularis 40,7%, bei Lepra maculo-anaesthetica 42,5% und bei Lepra mixta 44,1% positive Ausfälle erhielt. Kontrolluntersuchungen an anderen Kranken im dortigen Hospital an 1500 Fällen ergaben 43,7% positive Reaktionen, es kann sich also hier nur darum handeln, daß die Bevölkerung ziemlich stark mit Syphilis und Framboesie durchseucht ist. D. G. LAI und S. W. LAI berichten, daß in China bei Leprösen etwa 12,5% positive Reaktionen gefunden werden. Von den positiv Reagierenden hatte etwa 1/3 klinisch Lues bei kurzer Untersuchung. Mit KAHN-Reaktion wurden bei Nichtleprösen 13,5% positive Ausfälle gefunden. Der positive Ausfall bei Lepra stimmt also ungefähr mit der allgemeinen Syphilisdurchseuchung überein. Bei Lepra anaesthetica waren 9,3, bei Lepra nodularis 16,6, bei Lepra mixta 14,4 und bei nicht genauer diagnostizierten Leprafällen 7,7% positive Wa.R. Bei Männern 11,4 und bei Frauen 16,6% positive Wa.R. Die KAHN-Reaktion ist also im allgemeinen negativ, wenn nicht gleichzeitig Syphilis vorhanden ist.

Nach M. LEGER ist ein neuer Weg von TRAUTMANN in Madagaskar gezeigt worden, welcher die Seroflockung nach A. FERNES mit Peraethynol für Syphilis und mit Resorcin für die aktive Tuberkulose untersucht hat. Sera Lepröser, welche weder Syphilis noch Tuberkulose haben, verhalten sich wie normale Sera. Übersteigt der Index mit Peraethynol bei einem Leprösen die Zahl 3, so ist er zugleich syphilitisch, übersteigt der Index mit Resorcin die Zahl 30, so ist er zugleich tuberkulös. Damit wäre also eine sehr wichtige

Entscheidung namentlich auch in bezug auf eine rationelle Behandlung geschaffen. Diese „Leprometrie“ wäre der beste Führer, um sich Rechenschaft über die Wirkung der angewandten Mittel geben zu können und würde eine Heilung bei allen denjenigen Fällen ermöglichen, welche noch nicht zu weit fortgeschritten sind. Mutalimov erhielt bei 24 Fällen von Lepra nach Wa.R. 20,8%, nach Sachs-Georgi 12,5%, nach Kahn 16,6%, nach Meinicke 12,5% positive Ausfälle; kein Fall hatte erworbene oder kongenitale Syphilis. Von Peltier wurden in Marseille 18 Sera von Leprösen nach der Technik von Rubino und der von Marchoux und Caro untersucht. Das Verfahren von Rubino ergab nur positive Ausschläge bei einigen alten Fällen von Lepra tuberosa, blieb aber negativ in weniger ausgesprochenen Fällen und besonders in der Frühperiode. Dagegen war das Verfahren von Marchoux empfindlicher, aber auch nicht spezifisch, denn es ergaben sich 17,33% nichtspezifische positive Ausschläge. Die Untersuchungen bezogen sich alle auf Menschen, die in den Tropen gewesen waren und tropische Krankheiten hatten. Damit ließen sich vielleicht die Unterschiede in den Ergebnissen nach beiden Verfahren erklären. Marchoux hebt hervor, daß Caro in Guyana nicht dieselben Ergebnisse erzielt hat wie in Paris.

1929. Bejarano und Enterria geben folgende Zusammenfassung ihrer bisherigen Untersuchungen. Die Hämolysemethoden mit inaktivem Serum bei Verwendung von normalem und cholesterinisiertem Antigen ergeben ohne Zweifel positive Resultate in gewissen Fällen von Lepra, vor allem bei der tuberösen Form, bei Ausschluß jeder syphilitischen Infektion. Die Hämolysemethoden mit aktivem Serum geben einen viel größeren Prozentsatz von positiven Ausfällen bei Leprösen als die vorige Methode. Die Hämolysemethoden mit inaktivem Serum bei Verwendung von Lepraantigen geben einen viel größeren Prozentsatz von Komplementbindungen als mit den übrigen angewandten Antigenen bei allen Lepraformen. Diese Resultate haben trotzdem keinen absoluten Wert, weil auch das Lepraantigen eine mehr oder weniger große Bindungsfähigkeit gegen syphilitische Seren besitzt. Die Meinickesche Trübungsreaktion gibt weniger positive Resultate als die Hämolysemethoden. Die Kahnsche Flockungsreaktion gibt einen sehr hohen Prozentsatz von positiven Ausfällen bei Leprösen, hauptsächlich bei tuberöser Form. Bei der Lepra sind Abweichungen in den Resultaten bei den verschiedenen Reaktionen sehr häufig. Es gibt zweifellos bei den Leprakranken eine humorale Umstimmung; die serologischen Reaktionen variieren wohl spontan durch die natürliche Entwicklung der Krankheit oder durch therapeutischen Einfluß; bei einigen Fällen gehen den Phasen von Verschlimmerung oder Leprareaktion intensive positive Ausschläge voraus. G. R. Guerrero berichtet in einem Überblick über die Lepra in Uruguay: Die Reaktion nach Rubino wurde bei 60 Leprösen gemacht, 40 waren positiv, 20 negativ, bei 29 gesunden Personen aus der Umgebung von Leprösen negativ; die Wa.R. war bei 58% positiv. Nach Labernadie und André ist die Bordet-Wassermann-Reaktion (Hecht-Bauer-Mutermilch) bei Leprösen in Pondychéry nicht öfter positiv als bei anderen Hospitalkranken und die Reaktion von Mátéfy, wenigstens in ihrer jetzigen Form, gibt keine praktische Verwendung für die Diagnostik der Lepra. Von Silveira, Fleury und J. M. Gomes in São Paulo wurden 499 Fälle von Lepra serologisch untersucht. Soweit feststellbar, waren Zeichen von Syphilis nicht vorhanden. Wa.R. war in 40%, Kahn in 15% positiv, im einzelnen bei Lepra nervosa Wa.R. 25%, Kahn 8,9%, Lepra maculo-anaesthetica Wa.R. 29%, Kahn 17%, Lepra frustra beide Reaktionen 30%, Lepra mixta Wa.R. 41%, Kahn 11%, Lepra tuberosa Wa.R. 83%, Kahn 13% positiv. Damit zeigt sich die Kahn-Reaktion als überlegen. Auffallend ist, daß bei Lepra frustra beide Reaktionen die gleichen Zahlen ergeben. R. M. Wilson und Gilmer haben Untersuchungen ausgeführt an 637 Leprösen der Kwangju-Kolonie und die Ergebnisse verglichen mit nichtleprösen Kranken des Graham-Hospitals. Die Komplementbindung wurde nach dem Verfahren von Noguchi ausgeführt, teils mit acetonunlöslichem Antigen nach Stitt, teils mit alkoholischem Cholesterol-Herzextrakt. Die Fällungsreaktionen wurden nach dem Kahnschen Schnellverfahren ausgeführt. Bei Nichtleprösen war kein bemerkenswerter Unterschied zwischen den beiden Verfahren der Komplementbindung. Die positiven Ausfälle waren etwas höher als bei den Fällungsreaktionen. Es gibt einen geringen Unterschied zwischen Leprösen und Nichtleprösen bei Verwendung des Cholesterin-Herzextraktes oder der Fällungsreaktion nach Kahn. Die Komplementbindung bei nichtsyphilitischen Leprösen ist komplett, wenn das acetonunlösliche Antigen gebraucht wird; ein Unterschied, wenn man beide Antigene benutzt, spricht für Syphilis bei Lepra.

1930. Le Gac verwandte die Reaktion von Botelho bei Lepra nach dem Verfahren von Itchikawa und Baum: Serum 0,6 ccm 24 Stunden nach dem Aderlaß, 1 Tropfen reines Ammoniak (22° Baumé) aus einer Pipette mit 30 Tropfen in 1 ccm; 3 ccm folgender Lösung: NaCl 7,5% 100 ccm, Salpetersäure (36° Baumé) 1 ccm; 0,5, dann 0,5, dann 0,3 folgender Lösung: Jod 1,0, JK 2,0, Aqu. dest. 210,0 — nach jeder Operation umschütteln. Die Reaktion ist positiv, wenn sich nach Zufügen der Jodlösung sofort ein dauernder Niederschlag bildet, sie ist negativ, wenn die Flüssigkeit klar bleibt. Die Jodlösung muß etwa alle 15 Tage

erneuert werden. 87 Leprafälle an der Elfenbeinküste wurden untersucht. Bei Lepra nervosa ergaben sich 80%, bei Lepra tuberosa 70%, bei Lepra mixta 66%, bei allen Leprafällen zusammen 72,41% positive Ergebnisse. Da Silva Araujo hat nach dem Verfahren von Botelho 50% positive Ergebnisse gehabt und zwar häufiger bei der tuberösen als bei den anderen Formen.

Antigene.

Im folgenden habe ich übersichtlich zusammengestellt, welche Verfahren von den Untersuchern angewandt und welche Art von Extrakten benutzt worden sind. Fast alle Untersucher, die sich mit der Serologie der Lepra befaßt haben, haben die *Wassermannreaktion mit einem Antigen* aus fetaler Luesleber neben anderen Reaktionen ausgeführt, so daß es sich erübrigt, die einzelnen Namen noch einmal zusammen zu stellen.

Von anderen syphilitischen Organen hat Serra *nichtgeschwürige Syphilome und Papeln* und Izar *luetische Milz* benutzt.

Verfahren nach Hecht von: Babes und Busila, Fleming, Jeanselme-Blum-Bloch-Terris, Simon, Stevenson, Bejarano, Girard, Labernadie-André.

Verfahren nach Bauer von: Fleming, Alberto, Montesanto-Sotiriades, Labernadie-André.

Verfahren nach M. Stern von: Montesanto und Sotiriades.

Verfahren nach Noguchi von: Noguchi, de Azua und Covisa, H. Fox, Wilson und Gilmer.

Meiostagminreaktion nach Ascoli von: Izar, Marras.

Verfahren nach Hermann-Perutz von: Perutz.

Verfahren nach Sachs-Georgi von: Cappelli, Leão, Helme, Sakurai, Secchi, Fleger, Pais, Širvind, Ramsay, Mutalimov.

Verfahren nach Meinicke von: Cappelli, Grshebin, Fleger, Bejarano, Pais, Vilanova und Catasús, Girard, Murata und Tamiya, Širvind, Mutalimov.

Verfahren nach Dreyer und Ward von: Navarro-Medina.

Verfahren nach Levaditi von: Jeanselme-Blum-Bloch-Terris.

Verfahren nach Eitner von: Jeanselme-Blum, Bloch und Terris.

Verfahren nach Jacobsthal von: Jeanselme, Blum, Bloch und Terris, Pais.

Verfahren nach Calmette-Massol von: Mathis und Beaujan, Jeanselme, Blum, Bloch und Terris, Mathis, Simon, Carrera, van den Branden, Peyre, Girard.

Verfahren nach Dold von: Fleger.

Verfahren nach Gaté-Papacostas von: Turkhud und Avari, Schlossmann, Hasseltine, Meineri, Wade, Barreto und de Mello, Dunscombe.

Verfahren nach Streng und Murto von: Salminen.

Verfahren nach Leuchs von: Kritschewsky und Birger.

Verfahren nach Kolmer von: Kolmer und Denney, Yagle und Kolmer, Hasseltine, Pineda und Roxas-Pineda, Gomes, Lloyd.

Verfahren nach Kahn von: Kolmer und Denney, Hasseltine, Wade, Argüelles, Pineda und Roxas-Pineda, Gomes, Lloyd, Muir, Mitra, Greval, Lloyd, D. G. Lai und S. W. Lai, Mutalimov, Silveira-Fleury-J. M. Gomes, Wilson und Gilmer.

Verfahren nach Muchow und Levy von: Muchow und Levy, Heinemann, Paldrock, Carbonel, Rossov.

Verfahren von Klausner von: Schöbl und Basaca, Wade.

Verfahren nach Bruck von: Sakurai, Wade, Fleger, Pais, Širvind.

Verfahren nach Murata von: Sakurane, Murata und Tamiya.

Gefriermethode von: Tamiya.

Verfahren nach Rubino von: Rubino, Paullier und Errecart, Marchoux, Monacelli, Peltier, Guerrero.

Enzymoreaktion von: Nojima, Sakurai, Zanotti.

Cruskin-Methode von Calatroni.

Mátéfi-Flockung von: Labernadie und André, Marras.

Verfahren nach Mutermilchs Aktivmethode von: Labernadie und André, Girard.

Seroflockung nach Fernes von: M. Leger und Trautmann.

Botelho-Ca-Reaktion von: Sakurai, Le Gac.

Im folgenden sind die verschiedensten Antigene und ihre Untersucher angeführt:

Lepraextrakt: Serra, Inone-Ito-Nakano, Oho, Steffenhagen, Cooke, Wills, Nakajo und Asakura, Cappelli, Lewis und Aronson, Helme, Balbi, Pais, Peyre.

Wässerige Lepromauszüge: Eitner, Wechselmann und Meier, Slatineanu und Danielopolu, Babes und Busila, Gaucher und Abrami, Sugai, Akerberg, Almkvist und Jundell, Pasini, de Haan und Grijus, G. Meier, Biehler und Eliasberg, Thomson und Bjarnhjedinsson, Eliasberg, Nishiura, Baermann und Wetter, Lewin, Jeanselme und Vernes, Photinos und Michaelides, Peyri, Clegg, Mc Coy, Hollman, Serra, Ando, Muchow und Levy, Schlossmann, Banciu.

Alkoholische Lepromauszüge: Recio, Frugoni und Pisani, Wechselmann und Meier, Jundell, Almkvist und Sandmann, Ledermann, Alberto, Jeanselme und Joltrai, Muchow und Levy.

Ätherische Lepromauszüge: Babes und Busila, Muchow und Levy.

Extrakte aus lepröser Leber: Nishiura.

Extrakte aus lepröser Milz: Fleger.

Extrakte aus leprösen peripheren Drüsen: Fleger.

Extrakte aus leprösen Rattenorganen: Mezinescu.

Extrakte aus Leprabacillen durch Antiformin isoliert: Steffenhagen, Eliasberg, Biehler und Eliasberg.

Nastin: Much, Kleinschmidt, Höslin, Deilmann, Leschke, Wills.

Extrakte aus normalem Menschenherz: Babes und Busila, Thomson und Bjarnhjedinsson.

Extrakte aus normaler Leber: Wechselmann und Meier, Jadassohn, Levaditi und Yamamuchi.

Extrakte aus normaler Haut: Babes und Busila, de Haan und Grijus.

Die Verwendung von *Rinderherzextrakt* wird besonders angeführt von: Pirilä, Murto-Helme, Kolmer und Denney, Hasseltine, Fleger, Salminen.

Extrakte aus Meerschweinchenherz: Eitner, G. Meier, Pasini, Jundell, Almkvist und Sandmann, Ehlers und Bourret, Babes und Busila, Akerberg, Almkvist und Jundell, Nakajo und Asakura, Serra, Ando, Balbi.

Extrakte aus Meerschweinchenleber: Jundell, Almkvist und Sandmann, Merkuriew.

Extrakte aus leprösen Blutgerinnseln von Nichtleprösen und von Meerschweinchen: Nakajo, Asakuro.

Cuorin als Extrakt: Tsurumi, Sakurai.

Extrakte aus Carcinom und Sarkom: Frugoni und Pisani, Izar.

Extrakte aus Echinokokkenflüssigkeit: Izar.

Tuberkulin: Rovery (zu Agglutinationsversuchen), Slatineanu und Danielopolu, Frugoni (Anti-Immun Serum Hoechst und Koch Bacillenemulsion),

Bauer und Meier, Steffenhagen (Tuberkelbacillen und Alttuberkulin), G. Meier, Raynaud, Izar (Tuberkelbacillen), Much, Wills, Müller und Suess, Jadassohn, Babes, Photinos und Michaelides, Möller (Tuberkelbacillen und Bacillenemulsion), Nakajo und Asakura (Alttuberkulin), Kohda, Brito (Besredka), Ichok, Osumi, Schlossmann, Cappelli (Besredka), Goodpasture (Tuberkelbacillen-Antigen), Lewis und Aronson (Rinder-Tuberkelbacillen), Schöbl und Basaca (Tuberkelbacillen-Antigen wie Goodpasture), Taylor und Malone (Tuberkelbacillen-Antigen nach Dreyer), Raevskij und Braul (Besredka-Antigen), Gomes (Tuberkelbacillen-Antigen nach Dreyer wie Taylor und Malone).

Lecithin: Wechselmann und Meier, Slatineanu und Danielopolu, Pasini, G. Meier, Serra, Sakurai.

Glykocholsaures Natrium: G. Meier.

Außerdem wurden *verschiedene Bakterien* zur Herstellung von Antigenen gebraucht: Gaucher und Abrami (Typhus-, Friedländer-Bacillus, Staphylococcus pyogenes aureus, gelbe Sarcine), Babes (Diphtheroidee, Typhus Sporotrichon), Steffenhagen (Typhus, Meningokokken), Much (Diphtheroideen), Izar (Typhus), Kritschewsky und Birger (Kedrowsky-, Duval-, Typhus- und Butterbacillus), Clegg, Mc Coy und Hollman (Kulturen von säurefesten Bacillen), Lewis und Aronson (Kedrowsky-, Duval-, Clegg-, Smegma- und Heubacillus).

Versuche über *Agglutination* wurden ausgeführt von Gaucher und Abrami, Spronck, Scholtz und Klingmüller, Sugai, Currie, Brinckerhoff, Hollman, Serra, Kritschewsky und Birger, Kraus-Hofer, Ishiwara, Currie, Clegg, Hollman, Kohda, Biehler und Eliasberg.

Eine *spezifische*, d. h. nur auf Lepra eingestellte *serologische Reaktion gibt es* bis heute *nicht*. Weder die Untersuchungen mit Antigenen aus bacillenreichen Lepromen, noch aus vermeintlichen Leprakulturen, noch aus anderen Antigenen irgendwelcher Art fallen so eindeutig aus, daß man daraus auf die Krankheit Lepra schließen kann. Vielleicht besteht die Aussicht, daß Antigene aus sicheren Kulturen von Leprabacillen darin Wandel schaffen. Da auch bis heute eine einwandfreie Lösung der Kulturfrage noch nicht geglückt ist, so müssen wir die Hoffnung auf eine serologische Diagnose der Lepra der Zukunft überlassen.

Im großen und ganzen lassen sich die mitgeteilten Befunde in *drei Gruppen* zusammenfassen. Die erste Gruppe stellt die Befunde dar, in welchen bei den tuberösen Formen der Lepra serologische Reaktionen positiv, bei den nervösen Formen negativ ausfallen. Eine zweite Gruppe faßt alle diejenigen Befunde zusammen, welche bei den tuberösen Formen positive, bei den nervösen Formen seltener positive Ausschläge ergeben. Beide Gruppen haben gemeinsam, daß die Form oder das Stadium der Krankheit einen gewissen Einfluß auf den Ausfall der Reaktion hat. Eine dritte Gruppe betrifft die Befunde, welche durch den Ausfall serologischer Reaktionen keinen Einfluß der Krankheitsform erkennen lassen.

Die *Ausfälle* der Reaktionen sind außerordentlich *verschieden* gewesen. Die Gründe dafür sind mehrfach. Oft ist übersehen worden, daß die Sera möglichst frisch untersucht werden sollen, denn verschiedene Untersucher haben zuverlässige Angaben darüber gemacht, daß mit dem Alter des Serums in ihm Veränderungen auftreten, welche den Ausfall serologischer Untersuchungen nach der positiven oder negativen Seite beeinflussen. Bei einer Reihe von Untersuchungen, namentlich aus der ersten Zeit ist nicht genügend Sorgfalt in der Ausführung der Technik beobachtet worden; es fehlen genügende Kontrollen an Serum von normalen Menschen, von Lueskranken usw. Bei der

Technik ist häufig die nötige Sorgfalt in der Austitrierung der Antigene zu vermissen. Die Herstellung der Antigene ist teilweise nicht genau genug mitgeteilt, so daß eine vergleichende Kritik mit anderen Ergebnissen nicht möglich ist. Die Antigene sind bei den einzelnen Untersuchern sehr verschieden, so daß daraus schon allein der verschiedene Ausfall verursacht sein kann. Die Stärke des Ausfalls der Reaktion wird teilweise ganz verschieden beurteilt, so werden z. B. zweifelhafte Reaktionen, wie sie selbst bei sorgfältigster Titrierung vorkommen können, als positiv gebucht, während andere Untersucher solche Ausfälle negativ bewerten. Die einzelnen Formen der Lepra werden zum Teil recht verschiedenartig klassifiziert; so finden sich unter Fällen sogenannter Lepra nervosa manche Fälle von Lepra mixta und auch sonst läßt die Sicherheit in der Unterscheidung der einzelnen Formen sehr zu wünschen übrig. Möglicherweise sind eine Reihe von Fällen von Lepra nervosa nach anderer Auffassung Lepra mixta. Eine solche Unsicherheit in der Diagnostik ist nicht verwunderlich, denn es gibt doch nicht allzu selten Fälle, welche sich in das übliche Schema nicht ohne weiteres einreihen lassen oder welche Übergänge aus der einen in die andere Form darstellen. Die ganze Frage wird besonders auch in den Tropen noch außerordentlich dadurch erschwert, daß das gleichzeitige Vorhandensein einer syphilitischen Infektion durch klinische Untersuchungen nicht mit Sicherheit festgestellt werden kann. Außer der Syphilis spielen Tropenkrankheiten wie Framboesie, Malaria, Trypanosomiasis und auch andere fieberhafte Zustände eine große Rolle, weil sie den Ausfall serologischer Reaktionen wesentlich beeinflussen können. Vielleicht lassen sich auch ein Teil zweifelhafter oder unsicherer oder mit den sonstigen Befunden nicht übereinstimmender Ausfälle serologischer Reaktionen damit erklären, daß auch beim einzelnen Fall die wiederholte serologische Untersuchung wechselnde Ausfälle zeigen kann.

In den groß angelegten Untersuchungsreihen, wie sie in Indien von Lloyd, Muir und Mitra und auf den Philippinen von Wade, Pineda und Roxas-Pineda ausgeführt sind, werden die Ergebnisse mehr und mehr dahin geklärt, daß die positiven Ausfälle bei Lepra nach der Wa.R. immer seltener werden, je sorgfältiger die Technik ausgeführt wird. Durch diese Untersuchungen ist mit Sicherheit festgestellt, daß ein großer Teil positiver Ausfälle auf gleichzeitig bestehende Syphilis zurückgeführt werden muß. Dafür sprechen folgende Tatsachen: 1. das bei den Frühformen der Lepra, also bei jugendlichen Leprösen das Verhältnis positiver Reaktionen ungefähr dem Durchschnitt der allgemeinen Syphilisdurchseuchung der Bevölkerung entspricht; 2. daß ein sehr großer Teil bis zu $^3/_4$ solcher positiver Leprafälle durch antisyphilitische Behandlung in negative verwandelt werden kann, also gleichzeitig Syphilis haben. Trotzdem bleibt aber ein Rest positiver Reaktionen bei Lepra übrig. Dieser Rest verteilt sich auf Fälle mit sogenannter Leprareaktion und auf sonstige, rein lepröse und nicht gleichzeitig syphilitische Fälle. Die Untersucher in der Culionkolonie Wade, Pineda und Roxas-Pineda stehen nun auf dem Standpunkt, daß noch ein weiterer Rest positiver Reaktionen bei Leprösen verschwindet, wenn die Technik in der Ausführung der Reaktionen ganz sorgfätig gehandhabt und wenn namentlich das Verfahren von Kolmer genau befolgt wird. Aber trotzdem bleibt immer noch ein geringer Rest von positiven Reaktionen, wie z. B. bei Fällen mit Leprafieber und dieser Rest wird sowohl in Culion wie von den Forschern in Indien als ein nichtspezifischer Ausfall serologischer Reaktion bei Lepra angesehen. Die Annahme, daß diese Reagine bei Lepra und bei den Treponemenkrankheiten wie Lues und Framboesie dieselben sind, wird abgelehnt. Zieht man nun noch Flockungsreaktionen wie z. B. nach Kahn zur Ergänzung der Untersuchung hinzu, so ergibt sich ein Zustand, wonach bei negativem

Ausfall solcher Flockungsreaktionen gleichzeitige Syphilis mit größerer Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

Als ziemlich sichere Tatsache kann man feststellen, daß das Serum Lepröser die Eigenschaft besitzt, vielfache Bindungen mit den verschiedensten Antigenen einzugehen. Besonders auffällig ist das Verhalten gegenüber Antigenen aus Tuberkelbacillen wie Tuberkulin, Extrakte aus Tuberkelbacillen, Emulsion, Besredka-Antigen u. ä. Auf der anderen Seite steht die Beobachtung, daß die Flockungsreaktionen bei Lepra im allgemeinen negativ ausfallen. Man kann also zusammenfassend sagen, daß Lepra vorliegt, wenn Wa.R. positiv, Flockungsreaktion negativ, Tuberkulin positiv; daß Lues vorliegt, wenn Wa.R. positiv, Flockungsreaktion positiv und Tuberkulin negativ; daß Lepra und Syphilis vorliegen, wenn alle drei Arten von Antigenen positiv sind. Es ergibt sich demnach bei Syphilis ein gleichmäßigerer Ausfall der verschiedenartigsten Reaktionen, während bei Lepra der Ausfall der Reaktionen in einem Mißverhältnis steht.

Voraussetzung für die Beurteilung des Ausfalls solcher Reaktionen ist natürlich, daß das Vorhandensein anderer Krankheiten und ganz besonders der Tuberkulose ausgeschaltet werden kann. Hier erheben sich ja aber von neuem große Schwierigkeiten, denn sehr häufig tritt wenigstens in späteren Stadien eine Tuberkulose zur Lepra hinzu und außerdem ist auch durch die für die Tuberkulose charakteristischen Reaktionen eine sichere Unterscheidung zwischen reiner Lepra und gleichzeitig vorkommender Tuberkulose zuweilen nicht möglich, da auch die reine Lepra positive Herdreaktion geben kann.

XI. Immunität und Allergie.

Das Vorkommen einer Immunität bei Lepra stützt sich auf mannigfache Beobachtungen. Schon lange sind Fälle von sogenannter abortiver Lepra bekannt, deren Krankheitserscheinungen später im klinischen Teil ausführlich besprochen werden. Hier sei nur erwähnt, daß es sich um Fälle handelt, wie sie bei der Tuberkulose viel häufiger bekannt und genauer studiert sind, bei denen der Ablauf der Krankheit meist nur kurz ist, wo nur einzelne Zeichen der Krankheit auftreten und dann die Krankheit lange oder für immer ruhend bleibt oder ganz ausgeheilt scheint. Zur Erklärung dieses Verlaufes hatte man dieselben Immunitätsvorgänge im Körper angenommen wie bei der Tuberkulose. In neuerer Zeit sind nun Beobachtungen von latenten Infektionen bei Menschen, namentlich aus der Umgebung Lepröser gemacht worden, wo bei völligem Freibleiben von klinischen Erscheinungen einwandfreie Leprabacillen nachgewiesen worden sind, z. B. in der Nase und in den oberflächlichen Lymphdrüsen. Im allgemeinen nimmt man an, daß zur vollen Entwicklung des leprösen Krankheitsbildes Übertragung von Massen von Bacillen einmal oder wahrscheinlich mehrmals notwendig sind. Im Gegensatz dazu sind Fälle bekannt, wo sich nach kurzer Ansteckungsmöglichkeit das volle Krankheitsbild der Lepra entwickelt hat, trotzdem keine weitere Möglichkeit für erneutes Eindringen von Leprabacillen bestand. Die Verschiedenartigkeit in dem Verlauf der verschiedenen Infektionen könnte sowohl auf einer schon vorher vorhandenen oder auf einer erworbenen Immunität beruhen oder die Krankheit kann in ihrem Verlauf dadurch beeinflußt sein, daß die Fälle durch Auto-, Super- oder Reinfektionen immunisiert worden sind. R. Koch hatte bei seinen Untersuchungen über die Memeler Epidemie feststellen können, daß einzelne Menschen vollkommen immun gegen Lepra sein können und führte dafür folgendes Beispiel an: Eine Frau hatte ihren Mann, dann hintereinander 4 erwachsene Kinder an Lepra verloren, sie hatte sie alle gepflegt und war im Laufe von fast 20 Jahren

fortwährend in innigste Berührung mit Leprösen gekommen, trotzdem fand sich bei ihrer Untersuchung nichts. Muir spricht sich über solche Tatsachen folgendermaßen aus: „Gesunde Menschen in gesundem Klima und gesunder Umgebung sind gewöhnlich unfähig, sich anzustecken." Nach Muir ist eine Immunisierung erst bei vorgeschrittenen Stadien der Lepra als möglich anzunehmen, er glaubt, daß im späten, also im dritten Stadium der Lepra eine Immunität erworben werden kann, denn sonst könne er sich nicht erklären, daß nach einer deutlichen Reaktion im zweiten Stadium ein Ansteigen der Krankheit, dagegen im dritten Stadium ein Abflauen der Krankheit einträte, obgleich in beiden Stadien die allgemeine Gesundheit gleich ungenügend ist. Er ist der Ansicht, daß es neben dieser erworbenen Immunität auch verschiedene Grade natürlicher Immunität gibt. Er kann sich aber der Ansicht nicht anschließen, daß die Lepra in Europa durch die Immunisierung der Bevölkerung verschwunden sei, denn Europäer bekommen Lepra ebenso leicht in Lepraländern wie die Eingeborenen, wenn sie nicht durch bessere Gesundheits- und hygienische Verhältnisse geschützt sind. Diese Auffassung vertritt auch Cook, denn wenn es eine Rassenimmunität gäbe, dann müßte sie auch in Indien und China nachweisbar sein; auch in Europa erkrankten die Europäer noch in denjenigen Ländern, wo persönliche und öffentliche Hygiene noch stark im Rückstande sind, das häufigere Befallensein bei den Farbigen in Australien sei darauf zurückzuführen, daß sie sich mit der Urbevölkerung vermischt haben und in den tropischen Teilen Australiens wohnen, also den Ansteckungen viel mehr ausgesetzt sind als die Europäer in den gemäßigteren Zonen; aber selbst in diesen nördlichen Bezirken können Europäer erkranken. Muir führt weiter aus: Da die Lepra so außerordentlich chronisch verlaufe und so wenig Immunität mache, sei sie so gefürchtet; während bei der Tuberkulose die erworbene Immunität sehr wichtig sei, hänge bei der Lepra alles von der allgemeinen Widerstandsfähigkeit ab. Er nimmt an, daß eine Immunität durch zahlreiche, geringfügige Ansteckungen erworben werden kann und daß ein solcher Zustand von erworbener Immunität vor dem Aktivwerden der Krankheit schützt; werde aber in ein vorher leprafreies Land die Krankheit eingeschleppt, so breite sie sich wegen des Fehlens eines solchen Immunitätszustandes in der Bevölkerung sehr schnell und in virulenter Form aus. Wade und Rodriguez nehmen an, daß Kinder und junge Menschen in frühem Alter angesteckt werden, während der Fetus und Neugeborene widerstandsfähiger zu sein scheinen. Obgleich in Placenta und Nabelschnur häufig Bacillen gefunden werden, scheint sich die Krankheit selten zu entwickeln, wenn das Kind nicht neuen Möglichkeiten zur Ansteckung ausgesetzt wird und deshalb von der Mutter entfernt wird. Ferner heben sie die eigenartige Tatsache hervor, daß auf den Philippinen die Haut- und Mischformen vorherrschen im Gegensatz zu China, wo die maculo-anästhetische und zu Indien, wo die rein nervöse Form häufiger vorkommt. Dies erklären sie mit der durch die jahrhundertlange Durchseuchung entstandenen allgemeinen Immunisierung der Chinesen und Inder, denn bei frischem Auftreten der Lepra in einem Land oder Bezirk herrsche zunächst die akutere Hautform vor, während bei langem Bestehen die Krankheit sich abschwächt und dadurch die nervösen Typen mehr und mehr überwiegen. Vielleicht beruht dieses Verhalten darauf, daß ein Teil der Menschen nur mit immunisierenden, aber nicht mit krankmachenden Mengen von Bacillen angesteckt wird. Dies aber ist wieder abhängig von der allgemeinen Widerstandsfähigkeit des einzelnen Menschen, welche vererbt sein kann. Man kann den Standpunkt vertreten, daß eine Immunität nicht vorhanden zu sein braucht, wenn ein Mensch trotz Gelegenheit zur Ansteckung nicht leprös wird, sondern es fehlt nur die Möglichkeit, daß die Lepra bei ihm haftet. Da wir über die Bedingungen, unter denen eine Ansteckung

mit Lepra vor sich geht, nichts Sicheres wissen, ist diese Tatsache nicht so seltsam. Bei der Tuberkulose liegen die Verhältnisse ganz ähnlich, trotzdem man annehmen muß, daß sie leichter als Lepra übertragen werden kann. Jedenfalls wird von den verschiedensten Forschern die Ansicht vertreten, daß sich die Krankheit nur bei einem kleinen Teil der Hausgenossenschaft entwickelt, während der größere Teil frei bleibt, trotzdem sie durch enges Zusammenwohnen, fortwährende körperliche Berührung, gemeinsamen Gebrauch von Kleidung, Betten, Gebrauchsgegenständen usw. dauernden Ansteckungen ausgesetzt sind. Muir findet die Ursache in einer natürlichen Immunität. Auch die eigentümliche Beobachtung, daß Frauen weniger häufig als Männer leprös werden, daß in Louisiana weniger lepröse Neger als Weiße zu finden sind, will man mit einer natürlichen Immunität begründen. Noël vertritt die Ansicht, daß neben den abortiven Erkrankungen latente Infektionen vorkommen, die als solche überhaupt nicht zu erkennen sind. Ebenso wie bei der Tuberkulose verleihen diese fast oder gänzlich unbemerkt verlaufenden Infektionen eine relative Immunität gegen Neuansteckung. Zum Ausbruch der Krankheit kommt es hier nur dann, wenn es sich um massive Neuansteckung handelt oder wenn der Körper in seiner Widerstandsfähigkeit geschwächt wird (Unterernährung, andere Krankheiten usw.). Der experimentelle Nachweis für die letztere Behauptung scheint ihm durch Marchoux erbracht, welcher zeigte, daß die sonst latent verlaufende Rattenlepra z. B. nach Impfung mit Staphylokokken manifest werden kann. Auch die häufig beobachtete lange Inkubationszeit bei der menschlichen Lepra spräche in diesem Sinne. Dazu komme aber noch, daß in den endemisch durchseuchten Ländern die langsamer verlaufende anästhetische Form der Lepra überwiege, während mit Lepra angesteckte Menschen aus nichtdurchseuchten Gegenden und auch kleine Kinder in Lepragebieten vorwiegend an der bösartigeren, meist innerhalb von 10 Jahren zum Tode führenden Knotenlepra erkrankten. Ebenso wie die Staphylokokkeninfektionen bei Rattenlepra, können Krankheiten, welche der menschlichen Lepra vorangehen oder gleichzeitig mit ihr vorhanden sind, Schwächezustände und überhaupt herabgesetzte Widerstandsfähigkeit die Ansteckung ermöglichen oder begünstigen, aber auch den Verlauf der Lepra wesentlich, und zwar meist ungünstig beeinflussen. Leloir hat das von der Malaria, Daland von der Syphilis behauptet, Jeanselme für Tuberkulose, Syphilis und Malaria angenommen und ein ganz besonderes Gewicht legen Muir und Rogers auf solche prädisponierenden Ursachen. Dem ist aber entgegenzuhalten, daß Lepra von einem Menschen erworben werden kann, der weder zur Zeit der Ansteckung krank war, noch irgend welche Störungen im Allgemeinzustand oder irgend eine sonstige Schwäche hatte. Unentschieden bleibt noch, inwieweit solche Krankheits- oder Minderwertigkeitszustände die Möglichkeit zur Ansteckung begünstigen oder inwieweit sie überhaupt die Widerstandsfähigkeit gegen die Ansteckung herabsetzen oder den Ausbruch der Erkrankung, vielleicht auch die Aktivierung einer ruhenden Ansteckung verursachen. Das könnte dadurch möglich sein, daß Leprabacillen virulent oder wirklich pathogen werden, ihr Wachstum und ihre schnellere Vermehrung angeregt wird, andererseits der Nährboden für sie in den menschlichen Geweben geeignet gemacht wird. Mit dem Einfluß solcher Zustände, welche wieder abhängen von der Reaktionsfähigkeit des betreffenden Menschen und ihrem bunten Wechselspiel mit den auch wieder nicht gleichmäßig, sondern anfalls- oder stoßweise sich äußernden Verschiedenheiten im Verlauf der begleitenden Krankheiten oder Widerstandsfähigkeit, werden sich von Fall zu Fall und von Stadium zu Stadium des einzelnen Kranken vielfache Phasen immunisierender Beeinflussung des Ablaufs ergeben. Außer den obengenannten Krankheiten wie Malaria, Syphilis und

Tuberkulose kommen noch folgende in Betracht: Fast alle Tropenkrankheiten wie Dysenterie, überhaupt Darmkrankheiten mit Durchfällen oder Verstopfung, Anämie, Würmer (in Indien sind stellenweise bei der Bevölkerung $90^0/_0$ Hakenwürmer nachgewiesen), eitrige Infektionen, schließlich alle ansteckenden Krankheiten, Pocken, Impfung, Typhus, Grippe, Kala-Azar u. a. Außerdem gehören dazu Krätze, ebenso wie Mangel an Körperpflege und körperlicher Betätigung, Pubertät, Schwangerschaft, Klimakterium, ungesundes Klima, schlechte oder einseitige Ernährung (Fische oder Reis in vitaminloser Zubereitung), alkoholische und sexuelle Ausschweifung, größere Blutverluste, psychische Störungen usw. Wie sehr diese Zustände Einfluß auf die Lepra haben, wird von Muir dadurch bewiesen, daß eine Behandlung der Lepra nur dann Aussicht auf Erfolg hat, wenn die genannten Zustände vorher beseitigt oder ausgeschaltet werden.

Was die *Beziehungen der Lepra zur Tuberkulose* betrifft, so wird von Rogers darauf hingewiesen, daß in den am stärksten mit Lepra verseuchten Bezirken die Zahl der auf Pirquet positiv Reagierenden sehr gering ist, dagegen ist die Zahl der positiven Pirquet-Reaktionen in Westeuropa sehr hoch, während die Lepra als endemische Krankheit ausgestorben ist. Er vermutet, daß die Durchseuchung einer Bevölkerung mit Tuberkulose der Ansteckung mit Lepra einen erhöhten Widerstand entgegensetzt. Umgekehrt ist es nicht der Fall, denn Tuberkulose ist die häufigste Komplikation fortgeschrittener Lepra. Wade vertritt aber die Ansicht, daß Tuberkulose die Lepra günstig beeinflusse, was von anderen wieder bestritten wird. Die Tuberkulose wird sicher leichter als die Lepra übertragen. Während aber die Ansteckung bei ihr hauptsächlich durch die aus den „offenen" Lungen stammenden Bacillen stattfindet, sind es bei der Lepra wohl sicher in der Hauptsache die aus offenen Stellen der Haut (oder Schleimhaut) stammenden Bacillen. Jedenfalls ist aber auch bei der Tuberkulose die Ansteckungsweise ebenso noch sehr wenig klar. Beiden Krankheiten gemeinsam ist, daß die Übertragungen sich häufen, je enger die Beziehungen der Gesunden zu Kranken sind.

Als ein Zeichen von Immunität wäre ferner aufzufassen, daß nach Rogers-Muir *weniger als die Hälfte aller Angesteckten wirklich leprös* wird. Freilich bedarf diese Behauptung noch des Beweises. Auf der einen Seite wird behauptet, daß erst wiederholte Ansteckungen die Krankheit entstehen lassen, auf der anderen, daß wiederholte Ansteckungen erforderlich sind, um zur Immunisierung zu führen. So ergeben sich also Unklarheiten, die aufzuklären sind, ehe man weitere Hypothesen darauf aufbaut. Die Begründung muß erbracht werden, warum in dem einen Fall Krankheit, im anderen Immunität entstehen soll. Sicher ist nur, daß der Einfluß der Umstimmung des Körpers auf die gewebsverändernde Wirkung des Leprabacillus in ihrem vielfachen Hin- und Herwirken den vielseitigen Ablauf der Lepra ursächlich beeinflußt und somit die große Mannigfaltigkeit der klinischen Formen erzeugt. Baelz vertritt folgenden Standpunkt: Die Lepra ist wie der Lupus eine örtliche Erkrankung und bleibt es in den meisten oder doch in vielen Fällen, der Eintritt des Virus geschieht im Gesicht, an Händen und Füßen. Daß die Durchseuchung mit einer ansteckenden Krankheit eine gewisse Immunität hinterläßt, beweist der Umstand, daß, wenn solche Krankheiten zum erstenmal Völker befallen, sie verheerend wirken können; die Masern auf den Fidji-Inseln hatten bei Erwachsenen und Kindern $30^0/_0$ Mortalität, bei Lepra und Tuberkulose nimmt die Gefahr der Ansteckung bei den unter hygienisch guten Verhältnissen Lebenden ab, beide ergreifen Kinder in ihren schweren Formen wie z. B. Schwindsucht selten vor der Pubertät. Es ist zu untersuchen, ob nicht zwischen beiden Krankheiten ein derartiges Verhältnis besteht, daß in Ländern oder Ständen, wo die eine häufig ist, die andere selten vorkommt. Paldrock nimmt an, daß durch die Behandlung

der Leprome mit CO_2-Schnee die Hülle der Lepraerreger und dann seine Teile abgebaut werden; die abgebauten Proteide, Lipoproteide und Lipoide geben als Antigene Anlaß zur Antikörperbildung und auf diese Weise komme es zu einer *Autoimmunisation.* Es ist theoretisch denkbar, daß sich ähnliche Vorgänge beim unbeeinflußten Abbau von leprösen Gewebsveränderungen abspielen können, wie es von MUIR hypothetisch behauptet wird.

Als Zeichen eines Immunisationsvorganges sind nach JADASSOHN noch folgende Erscheinungen aufzufassen: Der Übergang der tuberösen in die nervöse Form, wie WADE annimmt, ferner die allergischen Phänomene, dazu gehören die experimentell bewiesenen Reaktionen und die akuten Schübe und der unbeeinflußte Ablauf bis zur bedingten oder völligen Heilung. JADASSOHN hält es für sehr wohl möglich, daß, wie bei der Tuberkulose, die anscheinend angeborene Immunität nur eine besonders ausgesprochene Allergisierbarkeit ist, aber diese Fragen könnten zwar besprochen, vorläufig aber nicht entschieden werden; denn die serologischen Untersuchungen haben bisher noch kaum Beweise für Immunitätserscheinungen bringen können.

Die Frage der Vererbung einer Immunität ist in ablehnendem Sinne unter Vererbung besprochen.

Über *allergische Zustände* liegen folgende Mitteilungen vor:

MITSUDA hat Impfungen mit einem Leprombrei vorgenommen, Knötchen im Mörser zerrieben, 2 Stunden gekocht, davon 1 g in 10 ccm $^1/_2$%iger Karbolsäure und 0,05 ccm intradermal eingespritzt. Bei 403 Leprösen hyperämische Reaktion an der Impfstelle innerhalb 24 Stunden; in 279 Fällen von Lepra tuberosa Reaktion vorübergehend, verschwindet in einigen Tagen ohne Spur, in 124 Fällen von Lepra maculosa und nervosa in 70% Reaktionen, während der ersten 15 Tage mehr und mehr zunehmend, schließlich bildete sich eine Papel (celluläres Infiltrat), die länger als eine Woche bestehen blieb. Bei nichtleprösen Greisen Reaktion bis zum 17. Tage in 7 von 10 Fällen sehr stark, bei 3 Wärterinnen, seit mehr als 10 Jahren im Leprosorium, ebenso starke Reaktion, in einem Fall blieb eine Papel ein Jahr lang bestehen. Also die Widerstandsfähigkeit gegen den Leprabacillus spielt eine große Rolle bei der Abwehr gegen die bacilläre Invasion, während bei Lepra tuberosa der Körper schon ermüdet ist und nur sehr schwachen Widerstand zeigt. Demnach reagieren die nervösen und tuberösen Formen verschieden stark auf derartige Impfungen und Gesunde sind überempfindlich. Von MARIANI ist diese Frage weiter bearbeitet und die Beobachtungen MITSUDAs insofern bestätigt worden, daß die nervöse Form stärker und langdauernder reagiert. MARIANI teilt folgendes mit: Möglichst steril entnommener Lepraknoten von einem lange Zeit unbehandelten Kranken, welcher massenhaft Bacillen enthielt, wurde schnell zu Brei verrieben und mit ihm $^1/_2$ Stunde nach Entnahme bei 10 Leprakranken (8 Fälle von reiner Lepra tuberosa oder mixta und 2 Fälle von Lepra maculo-anaesthetica mutilans) die Intracutanreaktion am Oberarm angestellt. Tierimpfungen subcutan und intraperitoneal bei Meerschweinchen und weißen Mäusen ergaben nichts Besonderes trotz monatelanger Beobachtung. Die Intracutanreaktion ergab bei Lepra tuberosa oder mixta an den Impfstellen reaktive Phänomene von erythematösem Typ, welche sehr schnell auftreten und sich nur mäßig ausbreiten; sind begleitet von Jucken und Brennen, nach 3—6 Tagen folgte ein mäßiges Ödem, das nur in einem Falle zu einem papulösen, kaum wahrnehmbaren Infiltrat führte. Kein Fieber, keine Reaktion der regionären Lymphdrüsen. Rückbildung und völliges Verschwinden in 8—12 Tagen. An der Impfstelle rasches Verschwinden der Bacillen, schon nach 3 Tagen lassen sich gut erhaltene Bacillen schwer finden, zerfallen in Granula und sind nach 8 Tagen völlig verschwunden; perivasculär angeordnete Lymphocyten und Histiocyten. Dagegen zeigte die Intracutanreaktion bei Lepra nervosa folgendes Verhalten: Unmittelbare reaktive Phänomene sehr leicht, erscheinen zögernd. Nach 4—8 Tagen leichtes Erythem und spärliches Ödem, leichtes Jucken, kein Temperaturanstieg, nach 10 Tagen mäßiges Infiltrat, allmählich zentrale papulo-vesiculöse Erhebung, wandelt sich um in ein Knötchen von der Größe eines Citronenkernes, gut abgegrenzt, hart, elastisch, hellrot, oberflächlich ulceriert, spärliche seröse Absonderung. Dieser Knoten sitzt auf ziemlich tiefem Infiltrat. Höhe der Entwicklung am 30. Tage, langsame Rückbildung bis zum 60. Tage. Im 2. Fall war der Verlauf noch langsamer. Auch bei der Lepra nervosa werden die Bacillen bald aufgelöst unter Bildung von Granula und Verlust der Säurefestigkeit. Die Einführung durch Scarifikation und durch Intracutanimpfung von wässerigen und alkoholischen Extrakten und von Antiforminemulsion leprösen Materials ruft dem Grad nach sehr verschiedene Reaktionen hervor, die keine konstanten Zeichen von Spezifität bei Vorhandensein oder Fehlen

von Leprainfektion zeigen. Der anatomisch-pathologische Befund ist hierbei nicht verschieden von dem bei mehr oder weniger lebhaften Reaktionen, die durch andere Proteinkörperextrakte verschiedenen Ursprungs hervorgerufen wurden. Die Einbringung von avirulenter Lepraemulsion intracutan ruft im allgemeinen bei Leprakranken weniger lebhafte Reaktionen hervor als bei nicht an Lepra leidenden Individuen. Die intracutane Einbringung von virulenter Lepraemulsion ruft bei Lepra tuberosa-Kranken geringe und flüchtige Reaktion hervor; bei an Lepra nervosa-Leidenden dagegen ist die Reaktion imponierender und typisch nodulär mit einer tuberkelähnlichen Struktur, auch imponierender und von langer Dauer (5 Monate) bei Gesunden, immer sehr begrenzt und typische noduläre, tuberkelähnliche Struktur. Der Bacillenbefund ist anfangs sehr reich, wird dann mit der Entwicklung der tuberkelähnlichen Reaktion immer spärlicher, um 5 Monate nach stattgehabter Impfung negativ zu werden. Die Scarification mit avirulenter Lepraemulsion ruft bei Leprakranken und Nichtleprakranken sehr flüchtige und durch nichts charakteristische Reaktionen hervor. Die Scarification mit virulenter Lepraemulsion ruft dagegen beim Gesunden eine lebhafte Reaktion, zuerst eitrig, dann mikronodulär und mit deutlich tuberkelähnlicher Struktur (Entwicklung in 3—4 Monaten) hervor. Auch hier geht der Bacillenbefund mit fortschreitender Entwicklung der tuberkelähnlichen Struktur zurück, die man als Ausdruck einer Umstimmung des Gewebes durch ein spezifisches Agens und als Zeichen eines siegreichen Widerstandes gegen ein fremdes Element auffassen muß. Die subcutane Einbringung virulenten Materials ruft im Gegensatz zu dem avirulenten Material an derselben Stelle sehr viel lebhaftere und intensiv entzündliche Reaktion hervor, die nach längerer Zeit zu nodulär-tuberkelähnlichen Bildungen führen, die bei avirulentem Material ausbleiben. Dagegen bei beiden gemeinsam lebhafte Irritation des Fettgewebes mit proliferativ-atrophischem Aspekt. Beim Gesunden 6 Monate nach der Impfung mit virulentem Material trotz langdauernden positiven Bacillenbefunds und trotz sicheren Übergehens der Bacillen in den Lymphstrom (positiver Befund in den Lymphdrüsen nach mehr als 3 Monaten), Fehlen nicht nur der Generalisation, sondern auch des histologischen typischen Befundes am Ort der Infektion und der aktiven Invasion der Bacillen, da diese weder im Blut gefunden werden, noch mit serologischen Methoden ihre Aktivität nachgewiesen werden kann. Bei diesem Individuum wurde eine partielle Allergie gegen Lepramaterial nachgewiesen, die einige Monate post inoculationem auftrat, da die Antiforminemulsion zuerst inaktiv war, nachher aber eine intensive und langdauernde Lokalreaktion von nodulär-tuberkelähnlicher Struktur auslöste. Aus den Befunden von Mariani ist als wichtig hervorzuheben, daß bei den nervösen Formen der Lepra die Reaktionserscheinungen später einsetzen, länger anhalten und stärkeren Gewebszerfall verursachen. Auffallend ist aber dabei, daß auch nichtspezifische Extrakte, wie z. B. aus Proteinkörpern ganz ähnliche Veränderungen hervorrufen und daß die Lepromextrakte bei Gesunden zum Teil stärkere Reaktionen als selbst bei den nervösen Leprafällen hervorrufen. Dadurch wird diesen Reaktionen der spezifische Charakter genommen, und es scheint vielmehr so zu sein, daß die tuberösen entwickelten Lepraformen eine abgestumpfte Allergie gegen Extrakte spezifischer oder nichtspezifischer Art besitzen, während die nervöse Form der Lepra mehr den nichtleprösen Zuständen gleicht. Man muß also meiner Ansicht nach nicht die erhöhte Reaktionsfähigkeit der nervösen Lepra und der nichtleprösen Menschen in den Vordergrund stellen, sondern vielmehr den Mangel an Reaktionsfähigkeit bei den tuberösen Leprösen.

In gleicher Richtung bewegen sich die Versuche von Bargehr. Er schnitt bacillenreiche Leprome heraus, spülte sie mit Wasser ab, zerschnitt sie in kleine Stückchen und impfte damit nach der Pirquetschen Methode 100 Lepröse jeder Art und jeden Stadiums der Krankheit. Bei 82 Kranken verlief die Impfung vollkommen reaktionslos, ja die Kontrollstelle zeigte oft mehr Entzündungserscheinungen als die Impfstelle. Bei 18 Patienten trat meist am 3.—5. Tage positive Reaktion auf. Diese Fälle waren alte Lepra ohne neue Ausbrüche, nur ein Fall sehr gutartig verlaufender Lepra mit starker Hyperhidrosis bei einem 17jährigen Mädchen reagierte auch. Bargehr impfte zur Kontrolle noch 4 Fälle, welche seit vielen Jahren in der Leprakolonie lebten, ohne Zeichen von Lepra aufzuweisen, ferner sich selbst (seit 4 Jahren in der Leprakolonie tätig). Bei diesen 5 Fällen war die Reaktion positiv. Ein älterer Mann, der weder Lepra hatte noch mit Leprösen in engere Berührung gekommen war, reagierte nicht. Die positiven Impferscheinungen gleichen ganz den Pirquet-Reaktionen, Bacillen waren darin nicht zu finden. Bargehr meint, daß diese Befunde den Beweis dafür erbringen, daß es bei Menschen, die viel mit Leprösen in Berührung kommen, meist zu unterschwelligen Infektionen und damit zur Bildung spezifischer, immunitätserzeugender Antikörper käme; ferner, daß bei bestehender Lepra nicht so viel Antikörper gebildet werden, als zur Überwindung der Krankheit nötig sind. Die Lepra könne im Laufe vieler Jahre oft zur Ausheilung kommen, vermutlich zufolge einer Altersschwäche des Bacillenstammes.

Bargehr erweiterte seine Untersuchungen durch Impfungen mit sterilisiertem Lepromin. Dieses wird folgendermaßen hergestellt: Einige gut verschiebliche, harte Lepromknoten

werden aus dem Unterhautzellgewebe herausgeschält, in kleine Stückchen geschnitten, im Reagensglas mit einigen Tropfen Wasser versetzt und 20 Minuten lang im Wasserbad gekocht, dadurch werden sie hart und bröcklig, zur Impfung mit $^1/_2$% Karbolsäure versetzt. Mit diesem Lepromin wurden nach PIRQUET die schon früher mit unsterilisiertem Lepromin Behandelten geimpft. Dies ergab die gleiche Reaktion wie früher. Kontrollversuche mit gleichem Stoff aus Leprabindegewebe und aus normalem Bindegewebe waren negativ, also entstehen die positiven Reaktionen durch rein lepraspezifische Vorgänge. Um festzustellen, ob Allergie künstlich erzeugt werden kann, impfte er 3 Gruppen: 1. 15 Javanen, älter als 12 Jahre und nicht mit Leprösen in Berührung gekommen; 2. Kinder im Alter von einigen Monaten bis zu 12 Jahren, welche ebenfalls nicht mit Leprösen in Berührung gekommen waren und 3. in der Leprakolonie geborene Kinder lepröser Eltern im Alter von $^1/_2$—10 Jahren. Es gelang ihm auf diese Weise bei gesunden Erwachsenen durch 2 bis 5 Cutanimpfungen mit Lepromin lepraspezifische Allergie zu erzeugen, bei Kindern jedoch nur in der Minderzahl der Fälle. Er zieht aus diesen wenigen Versuchen den weitgehenden Schluß, daß bei Lepra eine Immunisierung vorkomme. Er erklärt damit die auffällige Tatsache, daß z. B. Ehegatten sich gegenseitig so selten anstecken. Im Anschluß daran macht er den kühnen Vorschlag, auf einer Insel, auf welcher die Lepra erwiesenermaßen in Ausbreitung begriffen ist, die Hälfte der Bevölkerung mit Lepromin wiederholt in Pausen von 5—7 Tagen zu impfen, bis bei allen Menschen, bei denen Allergie überhaupt hervorzurufen ist, die letzte Impfstelle von selbst positiv wird. Auch die Hälfte der Kinder muß wiederholt geimpft werden. Die andere Hälfte der Bevölkerung bleibt zur Kontrolle ungeimpft. Daraus wird sich dann feststellen lassen, ob die Impfungen mit Lepromin Immunität hervorzurufen vermögen oder nicht. Er glaubt, daß auf diese Weise bei bester Organisation die Zahl der Leprakranken sicher in 10—20 Jahren auf die Hälfte vermindert werde.

FERRARI untersuchte 5 Fälle in Turin, 3 Lepra mixta, 1 Lepra maculo-anaesthetica und 1 Lepra maculosa ohne Knoten mit Amytrophie. Als spezifisches Antigen wurde benutzt: Vesicatorflüssigkeit über großen Geschwürsknoten oder Flüssigkeit aus diesen, welche durch Scarifizieren gewonnen wurde, sie war bacillenreich, wurde bis 60° erhitzt und bis —20° gefroren. Als aspezifisches Antigen wurde benutzt: Humanes Tuberkulin intradermal 1 : 10 000, ferner Trichophytin, Pferdeserum und Gonargin. Die Cutireaktionen mit Alttuberkulin waren in 3 Fällen negativ, in einem Fall positiv; die Intradermoreaktion mit Alttuberkulin verlief in allen 5 Fällen langsam und schwach, mit spezifischem Antigen schnell und stark, mit Trichophytin langsam und mit Gonargin stark und nekrotisierend.

In diesem Zusammenhang muß daran erinnert werden, daß schon H. MUCH ähnliche Feststellungen gemacht hat, denn er hatte bei seinen Reaktionen mit Partialantigenen Unterschiede zwischen Tuberkulose und Lepra gefunden und auch bei einem Fall von fast geheilter Nervenlepra eine gleichmäßige Reaktion gegen alle Partialantigene festgestellt, ferner mit Impfungen mit Antiforminbrei aus Lepraknoten cutane und intracutane Reaktionen meist negativ erhalten, dagegen bei dem geheilten Fall auch bei Wiederholung starke intracutane Reaktionen.

W. H. HOFFMANN steht auf dem Standpunkt, daß in der Umgebung Lepröser häufiger Fälle vorkommen, welche als stumme Infektion verlaufen und eine stille Immunität erwerben. Er glaubt sogar, daß solche Fälle bei der seuchenhaften Ausbreitung der Lepra eine große Rolle spielen können, da sie als leprös nicht erkannt werden. Solche stille Immunität könne Menschen gegen spätere Ansteckungen widerstandsfähiger oder ganz immun machen. Als Beweis dafür veröffentlicht er die Geschichte einer über Jahre beobachteten latent leprösen Familie. Der Vater dieser Familie war vor 20 Jahren an Lepra gestorben. Außer der Mutter hatten mit ihm zusammen im selben Raum und in ständiger Berührung 4 Töchter gelebt. Bei der ersten, jetzt etwa 30jährigen Tochter, trat vor 4 Jahren ein kleiner subcutaner, Erythema nodosum-ähnlicher Knoten am Unterarm auf, darin Bacillen, sonst nur einige verdächtige Flecken am Rücken. Die zweite Schwester litt wie die erste an verschiedenen allgemeinen Störungen, die von Ärzten auf Drüsen zurückgeführt wurden. Die dritte Schwester hat allgemeine Beschwerden wie Schwächegefühl, nervöse Störungen mit Herzklopfen, Blutarmut und Veränderungen des Blutbildes, so daß der Verdacht auf eine erscheinungslos verlaufende Lepraansteckung schon lange bestand. Das gleiche gilt von der Mutter. Die vierte, etwa 25jährige Schwester erkrankte vor einigen Monaten mit Beschwerden, Druckgefühl des rechten Auges, ein Augenarzt stellte Chorioiditis mit mehreren älteren und frischen Herden fest, die entweder tuberkulösen oder leprösen Ursprungs war. Die Pat. zeigte übermäßige Fettentwicklung und in der rechten Achselhöhle einen kleinen Fleck. Vor einigen Jahren hat sie längere Zeit an Fieber gelitten. Im Blutbild fanden sich Lymphocytose, Monocytose 12% und Verminderung der Eosinophilen. Der gute Einfluß der Jodbehandlung spricht für Lepra.

Bei diesen Fällen kann man annehmen, daß die Ansteckung schon vor über 20 Jahren von dem leprösen Vater aus stattgefunden hat, und daß es besonders günstig war, daß seitdem keine weiteren Ansteckungsmöglichkeiten bestanden und die Familie unter guten äußeren Bedingungen lebte. Die Aufnahme der Bacillen erfolgte wahrscheinlich durch

den Mund, hat aber nicht zur Entwicklung einer manifesten Lepra geführt, sondern zur Bildung kräftiger Antikörper und damit nur zu einzelnen örtlichen Krankheitsherden. Wahrscheinlich hätte sich bei ungünstigen äußeren Verhältnissen das volle Krankheitsbild der Lepra entwickelt.

Einen ähnlichen Fall sah W. H. Hoffmann bei einem sonst gesunden kräftigen Mann, welcher mit einem Leprösen sehr befreundet war und mit diesem abwechselnd das Auto steuerte. Er hat an beiden Unterarmen ähnliche Knoten wie die erste Tochter der obigen Familie. Mit verbesserten serologischen Verfahren wird man diese Fälle bei genauen Untersuchungen der Umgebung wahrscheinlich zum großen Teil erfassen und der Frühbehandlung zuführen können.

Finger meint, daß nach Kyrle die Annahme berechtigt ist, daß die Leprabacillen keine besondere Reaktion auslösen, sich in einem inaktiven Zustand im Gewebe finden und die Rolle von Saprophyten spielen, nicht aber durch besondere pathogene Eigenschaften wie Bildung von Giften wirken. Er stützt sich dabei auf den ungeheueren Reichtum an Bacillen, auf den histologischen Bau aus Riesen- und Epitheloidzellen, auf das vollständig reaktionslose Verhalten der Infiltrate, auf das Fehlen von Rundzellen in der Umgebung; Befunde, welche an das Fremdkörpergranulom erinnern. Damit stimmt das lange unverändert bleibende klinische Bild überein, ferner daß Leprin keine Überempfindlichkeitsreaktion auslöst. Aber der Fall von Stein beweist, daß bei akuten Ausbrüchen die Cutisreaktion positiv wird. Dieser Fall an der Klinik Finger zeigte 4 akute Anfälle: Hohes Fieber, entzündliche Herde, schmerzhafte Infiltrate, teils wie Furunkel, teils eitrig zerfallen, schmerzhafte Lymphdrüsen; wurde dann frei von Erscheinungen. Die Untersuchung der Furunkelknoten war nicht für Lepra charakteristisch, sondern zeigte eitrige Einschmelzung mit massenhaft Bacillen. Während der Anfälle traten mit Leprin starke Reaktionen auf.

Was die *Allergieerscheinungen* bei der Lepra anlangt, so gilt im allgemeinen das von Jadassohn und Lewandowsky aufgestellte Gesetz, daß gewöhnliche Entzündungserscheinungen dort entstehen, wo sich die Erreger schrankenlos vermehren, dagegen tuberkuloide Struktur dort, wo Bakterien unter der Einwirkung von Antikörpern langsam zerfallen. Einen experimentellen Beweis dafür bringen die oben mitgeteilten Beobachtungen von Mariani. Auch Kyrle hat gezeigt, daß tuberkuloide Veränderungen bei Impfversuchen mit inaktiviertem Lepramaterial entstehen, dagegen riefen virulente und vermehrungsfähige Leprabacillen akute Entzündung und Nekrose hervor. In den akut entzündlichen Hautveränderungen fanden sich zahlreiche, dagegen im tuberkuloiden Gewebe nur spärliche Leprabacillen.

Ferner hat Gerber bei einem anästhetischen Leprafall in dem kurz vorher unter hohem Fieber entstandenen Erythem keine Bacillen, aber in einem embolisch entstandenen Knoten zahlreiche Bacillen und in einem zu gleicher Zeit entstandenen, aber erst später herausgeschnittenen Knoten nur spärliche Bacillen gefunden. Das sogenannte Reaktionsfieber mit den erythematösen Schüben, welches man wohl am besten nach dem Vorgang von Wade als Leprareaktion bezeichnet, wird von Jadassohn mit der Tuberkulinreaktion in Parallele gesetzt, ist demnach auch als eine allergische Reaktion aufzufassen. W. H. Hoffmann schließt sich dieser Auffassung an und erklärt das Auftreten dieser Reaktion damit, daß freiwerdende Lepratoxine auf das überempfindliche Gewebe einwirken können.

Zusammenfassend kann man folgendes festhalten: Die allergischen Erscheinungen nach Impfungen mit Leprastoff bei Gesunden beweisen nicht, daß die Betreffenden leprös infiziert gewesen sind oder noch sind, sondern es kann sich entweder um eine einfache Überempfindlichkeitsreaktion handeln oder um eine solche, welche auf die von ihnen zwar aufgenommenen, aber nicht krankmachenden Bacillen eingestellt ist. Wenn dieser Einwand richtig ist, so ließe sich damit auch erklären, daß die nervösen Lepraformen stärker als die tuberösen reagieren. Bei den letzteren ist eine Abstumpfung der Allergieerscheinungen eingetreten, welche nur bei Leprareaktionen wieder aufflammen kann. Wenn Bargehr annimmt, daß die geringere Empfindlichkeit der Kinder mit der selteneren Erkrankung an Lepra zusammenhängt, so stehen dieser

Behauptung die Erfahrungen auf den Philippinen und aus Indien entgegen, daß Kinder nachgewiesenermaßen besonders empfänglich für eine Lepraansteckung sind. Deshalb müssen weitere Untersuchungsreihen abgewartet werden, ob sich tatsächlich bei Kindern eine wesentlich höhere Unempfindlichkeit gegenüber Impfungen mit Lepromin zeigt, und zwar müssen solche Untersuchungen an Kindern vorgenommen werden, welche einer Lepraansteckung nicht ausgesetzt sind, und solchen, welche aus der Umgebung ansteckungsfähiger Lepröser stammen.

Bargehr geht in seinen Schlüssen zu weit, wenn er behauptet, daß durch wiederholte Impfungen mit Lepromin bei positivem Ausfall eine Immunisierung bewiesen werden kann, denn der Beweis für die Spezifität solcher Reaktionen ist noch nicht erbracht. Es fehlt auch noch der Beweis, daß das verhältnismäßig häufige Freibleiben des einen Ehegatten von der leprösen Ansteckung durch unterschwellige Infektionen zustande komme und dadurch eine Immunisierung erreicht sei. Bekanntlich wird von vielen angenommen, daß sich das Freibleiben von Ehegatten dadurch erklären läßt, daß sie nicht mehr in dem lepraempfänglichen Lebensalter stehen. Eine Virulenzschwankung oder Altersschwäche des betreffenden Bacillenstammes anzunehmen und damit Immunität oder Immunisierungsvorgänge bei Leprösen zu erklären, hat auch große Bedenken, denn nicht allzu selten wird beobachtet, daß langsam oder plötzlich eine Änderung in dem Verlauf der Krankheit auftreten kann. Natürlich kann man das mit Immunitätsschwankungen erklären, aber Beweise dafür sind bisher nicht erbracht.

Um über die Immunitätszustände bei der Lepra klarere Ansichten zu gewinnen, sind weitere und eingehende Untersuchungen abzuwarten, welche den Weg der Übertragung, die Art der Ansteckung, den Verlauf unter den verschiedensten Bedingungen des betreffenden Menschen und seiner Umgebung, die Auto-, Super- und Reinfektion betreffen.

XII. Ätiologie.

Eine Vorahnung der Anschauung, daß die Lepra durch einen von außen kommenden Organismus erzeugt wird, finden wir in einem Buche von Augustin Kalmet, Glogau 1720.

Der Verfasser war Abt des Benediktinerklosters Senones (Vogesen) und hat ein Werk verfaßt: Dissertationes wui peuvent servir de prolégomènes de l'Écriture Sainte, Paris 1720, in welchem sich zahlreiche Aufsätze über biblische Medizin finden. Herr Kuntze, Bibliothekar im Reichsgesundheitsamt, schreibt mir, daß er die Vermutung hat, es handele sich in dem kleinen Buch um eine deutsche Zusammenstellung der in den Dissertationen enthaltenen Angaben über den Aussatz. In dem Buch finden sich folgende merkwürdigen Mitteilungen: Beim Aussatz, Krätze, Haarausfall, Hautgrind, Elephantensucht, Kinnweh (Mentagra), Flechten u. a. Krankheiten glaube ich an die Gegenwart ungemein kleiner Würmerchen, die man mit bloßem Auge nicht zu erkennen imstande ist. Da sie ein stark wirkendes Gift besitzen, so verursachen sie alsbald ein Jucken, ohne daß andere Teile davon Schaden leiden. Weit gefehlt, daß ein zähes Blut dem Aussatz die Geburt geben sollte, wohl aber ist der vermögend dem Blute eine Schädlichkeit zuwege zu bringen. Die schlechte Beschaffenheit der Kleider, der Schlafzimmer und Häuser tragen vieles zur Unterhaltung dieses Übels bei.

Zum erstenmal in der neueren Zeit ist 1748 von Peyssonel die Ansicht ausgesprochen worden, daß die Lepra kontagiös (und hereditär) sei; er stützte diese Behauptung auf die Beobachtung über eine Familienepidemie, welche sich im Jahre 1694 in Guadeloupe abgespielt hat, allerdings hebt er hervor, daß für die Übertragung der Lepra eine besondere Empfänglichkeit vorhanden sein muß. 1778 berichtet Schilling von der Lepra in Holl. Guyana und hält es für überflüssig, über das Kontagium zu sprechen, an welchem niemand

zweifelt, diese Materie müsse besonderer Art sein und gewissermaßen ein Gift, ohne welches Lepra nicht entsteht; das Wundsekret ist im frischen Stadium das Übertragungsmaterial, darin ist das Gift enthalten und es kann, auch wenn es in der Menge eines einzigen Atoms vorhanden ist, die Krankheit hervorrufen. Pfefferkorn hatte 1797 vermutet, daß die Lepra durch Ansteckung übertragen werden kann, und zwar durch öftere wiederholte Berührung von Eiter, Speichel oder Schweiß bei solchen Personen, welche sich durch ungesunde Lebensart, schlechte Ernährung und mangelnde Sauberkeit eine Disposition zur „Radesyge" zugezogen haben. Daß seine Beobachtungen wenigstens zum Teil sichere Lepra und nicht Syphilis betreffen, geht daraus hervor, daß er die Unempfindlichkeit der Flecke beschreibt. 1853 behauptete Oykas (Asyl Batavia), daß die Lepra durch Berührung, Geschlechtsverkehr und Einimpfung übertragen wird. Dieselbe Ansicht äußerten Mac Namara und Hillebrand 1866. Am entschiedensten sprach sich aber Drognat-Landré 1869 aus, welcher als einzige Ursache der Verbreitung der Lepra die Ansteckung ansah. Er stützte seine Behauptung auf Beobachtungen in Surinam. Die dortigen Indianer seien bis um die Mitte des XVIII. Jahrhunderts frei von Lepra geblieben, dann seien sie durch die ins Land gebrachten Negersklaven angesteckt worden. Am Anfang des XVIII. Jahrhunderts wurde darauf aufmerksam gemacht, daß viele dieser Neger an „Boasi", „Elephantiasis" oder „Framboesie" litten und 1728 war ein Gesetz erlassen, welches den Verkehr zwischen den Negern und der übrigen Bevölkerung in Paramaribo verhindern sollte. 1790 wurde eine Leproserie für die Schwarzen in Saramocea errichtet, in welcher sich 1812 mehr als 500 Kranke befanden. Ferner teilte er 12 einzelne Fälle von Ansteckung mit. Der eifrigste Vorkämpfer für die Übertragbarkeit der Lepra ist seit 1875 Hansen gewesen. Von den norwegischen Forschern war die Lepra bisher als nichtspezifisch und erblich (Danielssen und Boeck, Haoeg, Conradi und Bidencap), als nichtspezifisch, miasmatisch und nicht erblich (Hohnsen) und schließlich als spezifisch, kontagiös und erblich (Lochmann 1871) angesehen worden. Boeck hatte sich gegen die Lehre von der Kontagiosität gewendet, weil z. B. ein Franzose 6 und 1 Holländer 10 Jahre nach Verlassen von Lepragegenden in Amerika leprös geworden waren. Seitdem hat sich die Lehre von der Übertragbarkeit und Ansteckungsfähigkeit der Lepra fast allgemeine Anerkennung erworben.

Es ist bisher noch nicht gelungen, den Leprabacillus in einwandfreier Weise künstlich zu züchten und mit solchen Kulturen bei Tieren oder Menschen Lepra zu erzeugen. Ebenso wenig sind die Übertragungsversuche von Lepragewebe auf Tiere bisher in einwandfrei überzeugender Beweisführung gelungen. Auch die serologischen Verfahren lassen bisher im Stich. Trotzdem ist der Leprabacillus als die *Ursache der Lepra* anzusehen. Diese Behauptung stützt sich auf folgende Tatsachen.

1. Der Leprabacillus ist ein *durch Form und färberisches Verhalten wohl charakterisiertes Bakterium.* Er läßt sich von allen anderen Bakterien in charakteristischer Weise unterscheiden. Freilich erleidet diese Behauptung eine gewisse Einschränkung, denn ebenso wie es gelegentlich bei allen anderen Bakterien schwierig sein kann, den betreffenden Krankheitserreger als solchen einwandfrei beweisen zu können, bleiben bei der Lepra natürlich auch gewisse Befunde übrig, welche eine Unterscheidung von anderen Bakterien erschweren oder teilweise unmöglich machen können. Diese Schwierigkeit besteht besonders gegenüber dem Tuberkelbacillus und überhaupt den säurefesten Erregern. Trotzdem wird es aber fast immer gelingen, auch diese voneinander zu unterscheiden, wenn man alle Merkmale kritisch sichtet. Die Eigentümlichkeit des Leprabacillus zeigt sich darin, daß er kaum oder gar nicht auf den üblichen

und auch auf besonderen Nährböden wächst, ferner, daß er auf Tiere nicht oder nur in ganz unsicherer Weise und mit besonderen Schwierigkeiten übertragen werden kann. Wenn es auch von diesem allgemeinen Gesetz, wie bereits unter Kultur und Tierimpfung auseinandergesetzt ist, Ausnahmen gibt, so sind diese doch nicht beweisend genug, es umzustürzen.

2. Der Leprabacillus ist *stets bei sicheren Leprafällen zu finden.* Dieser Nachweis ist ganz unabhängig von der Krankheitsform, von Alter, Geschlecht und Rasse des einzelnen Kranken und auch von allen anderen Bedingungen wie Klima, Ernährung, Lebensweise, Aufenthaltsort usw. Gelegentlich werden immer wieder von neuem Fälle mitgeteilt, bei denen der Nachweis der Bacillen nicht gelingt, trotzdem sie klinisch sichere Lepra darstellen. Oben ist bereits angeführt, daß sich gewisse Schwierigkeiten bei der färberischen Darstellung des Leprabacillus ergeben können. Dieses eigentümliche Verhalten ist noch nicht genügend aufgeklärt, aber sicher ist, daß es teils an der Färbetechnik liegen kann. So ist es mir wiederholt gelungen, auch in Präparaten, welche mir von anderer Seite zugeschickt worden sind, den Nachweis des Vorhandenseins von Bacillen einwandfrei zu erbringen. Bei dem Kapitel Diagnostik wird darauf noch näher eingegangen werden. Ich möchte hier nur hervorheben, wie schwierig z. B. auch der Nachweis des Tuberkelbacillus beispielsweise schon beim Lupus vulgaris sein kann. Jeder, der nach Tuberkelbacillen beim Lupus vulgaris gesucht hat, weiß, daß es Fälle gibt, wo es trotz sorgfältigster Durchforschung der Präparate, trotz verschiedener Färbungsverfahren nicht gelingt, Bacillen zu finden. Trotzdem ist man deshalb nicht berechtigt, an der ätiologischen Bedeutung des Tuberkelbacillus zu zweifeln, weil schließlich doch Bacillen gefunden werden und Tierexperimente auch in solchen Fällen positiv sein können. Ferner wird man natürlich in alten abgelaufenen Krankheitsherden bei Lepra vergeblich nach Bacillen suchen, wenn eben der Krankheitsprozeß an dieser Stelle bereits erloschen ist, und ebensowenig in Herden, welche Folgezustände der leprösen Gewebsveränderung darstellen, wie z. B. in manchen Geschwüren, trophischen Folgezuständen usw. Durch Much ist der Beweis erbracht worden, daß es eine granuläre Form des Lepraerregers gibt, welche nur durch seine besondere Färbung nachweisbar ist, und ich habe nachgewiesen, daß diese Körnchenform ebensogut und vielleicht noch besser darstellbar ist durch das von mir angegebene, in bestimmter Form verwendbare Ziehl-Neelsen-Verfahren. Wahrscheinlich gehen nach meinen neueren Untersuchungen solche Teilchen des Leprabacillus durch die gewöhnlichen Filter hindurch, ebenso wie bei Tuberkulose. Wir hätten es also mit einem filtrierbaren, und zwar nicht unsichtbaren, sondern sichtbaren Virus zu tun. Bei der tuberösen Lepra sind die Leprabacillen sowohl in der Haut wie fast in allen anderen Organen des Körpers meist sehr reichlich vorhanden. Diese Massenhaftigkeit des Vorkommens beobachten wir kaum bei einer anderen Krankheit; vielleicht in etwas ähnlicher Menge beim Favus, bei der Pityriasis versicolor und bei den sogenannten Seborrhöe-Bacillen. Auch auf die zum Teil ungeheuere Verbreitung der Spirochaeta pallida in den inneren Organen bei kongenitaler Lues ist hinzuweisen. Die ungeheuere Menge der Leprabacillen bei den tuberösen Formen hat dazu geführt, einige Krankheiten bei Tieren, wie die Lepra der Ratten, der Rinder und der Singvögel, wo ähnlich große Mengen von Erregern vorkommen, mit der menschlichen Lepra zu vergleichen. Die Ähnlichkeit dieser Erreger ist noch weiter gegeben durch ihre Säurefestigkeit und die Nichtkultivierbarkeit. Diese Verhältnisse sind bereits oben unter Tierlepra besprochen. Der Leprabacillus ist aber auch bei allen anderen Krankheitsformen der Lepra zu finden, so z. B. bei den abortiven Fällen, bei der Lepra maculo-anaesthetica und auch bei der tuberkuloiden Lepra. Wenn auch in all diesen Fällen der Nachweis manchmal

viel schwerer oder kaum zu erbringen ist, so ist doch heute kein Zweifel mehr, daß er eben auch für diese Formen den Erreger darstellt. Damit ergibt sich auch, daß alle Formen der Lepra zusammengehören. Übrigens wird dies auch dadurch bewiesen, wie sich die Lepra in den verschiedensten Weltgegenden ausbreitet, daß alle Formen nebeneinander bestehen, daß von einer Form eine andere übertragen werden und eine Form in die andere übergehen kann. Es sind also alle klinisch als Lepra bezeichneten Formen auf ein und denselben Bacillus zurückzuführen.

3. *Jedes* einzelne dem klinischen Bilde der Lepra zugehörige *Symptom ist* nachweislich *zurückzuführen auf das Vorhandensein des Lepraerregers.* Die gesamte Symptomatologie der Lepra entspricht dem jeweiligen Sitz der Bacillen. Die Folgen solcher Veränderungen können unmittelbar an Ort und Stelle sich in den leprösen Gewebsveränderungen zeigen oder mittelbar die Folge sein durch die Störungen in Erfolgsorganen wie Nerven, Gefäßen und Zentralorganen. Die Beweise, welche diesen Satz stützen, lassen sich besser später in dem Kapitel Pathologie besprechen.

4. *Die Übertragung und die Ausbreitung der Lepra geht allein von dem leprösen Menschen aus.* Dem leprösen Menschen müssen also Stoffe anhaften, welche die Übertragung ermöglichen. Als solcher Stoff ist überall der Lepraerreger nachgewiesen worden. Es kann also nur dort und nur dann Lepra entstehen, wenn Lepraerreger einen kranken Körper verlassen, in die Umgebung gelangen und so auf gesunde Menschen übertragen werden. In jedem einzelnen Falle ist der Beweis erbracht, daß ein Verkehr mit Leprösen stattgefunden hat oder stattgefunden haben kann.

Die Schwierigkeiten, den Weg der Ausbreitung zu verfolgen, können teilweise sehr groß sein. Der Lepröse neigt dazu, seine Krankheit zu verheimlichen, teils aus Scheu, teils aus Furcht vor der Behandlung, Isolierung und Absonderung von der Familie und ähnlichen Gründen. Die ersten Anzeichen der Krankheit sind so unscheinbar und machen keinerlei Beschwerden, so daß der betreffende Mensch erst nach langer Zeit, oft erst nach Jahren bemerkt, daß er krank ist. Inzwischen kann er längst vergessen haben, wo eine Ansteckung möglich gewesen sein kann. Wie schwer wäre es z. B. bei Masern den Beweis für die Ansteckung zu erbringen, wenn eine so lange Inkubation bestände.

Die Verhältnisse liegen ganz ähnlich wie bei anderen Krankheiten, so z. B. bei Lues und Tuberkulose. Auch hier können Ehegatten, Umgebung, Ärzte und Pfleger, überhaupt alle Menschen, welche mit solchen ansteckenden Kranken in Berührung kommen oder kürzere oder längere Zeit in ihrer Umgebung verweilen, sich also in der Reichweite des Erregers befinden, von Ansteckungen frei bleiben, überhaupt dann, wenn der Betreffende weiß, daß der Kranke ansteckend sein kann.

Die einfachsten hygienischen Maßnahmen genügen, um eine Ansteckung zu verhüten. Die Lepra ist weniger ansteckend als die Tuberkulose oder Lues, deshalb ist sie auch seltener als Tuberkulose und sogar seltener als Lues, wenn man bei dieser berücksichtigt, daß nur diejenigen Menschen mitzuzählen sind, welche sich einer Ansteckung mit Lues aussetzen.

Sind aber die Ansteckungsbedingungen leicht gegeben und reichlich vorhanden, so breitet sich die Lepra stärker aus, wie besonders in den Tropen bei unhygienisch lebenden Völkern, aber auch in nicht tropischen Gegenden. Die Gefahr steigert sich, wenn die Lepra im einzelnen Fall lange unerkannt bleibt.

Die Lepra ist *schon in den ältesten Urkunden der Geschichte als eine übertragbare Krankheit angesehen* worden und nur so ist die Furcht vor dieser Krankheit bei allen Völkern zu erklären. Dies ist um so mehr begreiflich, als die Lepra

so sichtbare Entstellungen im Gesicht verursacht, so daß eigentlich selbst der unbefangenste Beobachter diese Krankheit erkennen kann. Die Furcht vor dieser entstellenden Krankheit ist dann schließlich auch auf die neuzeitliche Laienwelt, namentlich auf Grund der biblischen Anschauungen übergegangen und dieses Schicksal teilen überhaupt auch noch heute die Hautkrankheiten an sichtbaren Körperstellen, so daß man oft nicht begreifen kann, warum die Menschen Hautkrankheiten für so entsetzlich ansteckend halten. Die Furcht vor der Lepra hat sich also seit fast 3000 Jahren bei den Völkern erhalten und, wie in der Geschichte zu lesen ist, sind gegen diese Krankheit an vielen Orten die grausamsten und kostspieligsten Maßnahmen ergriffen worden. Das wäre alles nicht geschehen, wenn man nicht immer wieder neue Beweise für die Ansteckung der Lepra beobachtet hätte. Und so zieht sich die Lehre von der Ansteckungsfähigkeit durch die Jahrtausende hindurch. Zeitweise wird die Lehre durch andere Anschauungen gestürzt, so z. B. auch in der ersten Hälfte des vergangenen Jahrhunderts, aber immer bricht diese Ansicht durch und erbringt neue Beweise.

Wenn sich der Mensch vor einer Ansteckung durch Lepröse hütet, so wird er niemals leprös. Die Lepra ist also an den Menschen gebunden. Der schlagendste Beweis für diese Behauptung ist der, daß Kinder lepröser Eltern, wenn sie von Geburt an von diesen und überhaupt aus der leprösen Umgebung entfernt werden, von Lepra frei bleiben. Im gleichen Sinne sind die Versuche mit der Absonderung oder Isolierung aufzufassen. Daß solche Isolierungsmaßnahmen nicht immer den erhofften Erfolg haben, liegt an vielerlei Umständen, wie später in dem Kapitel Isolierung ausführlich besprochen wird. Aber man kann kaum zweifeln, daß die Isolierung in Norwegen, Island, baltischen Ländern, Schweden, Memel und auch in manchen tropischen Lepraländern den Rückgang der Erkrankungsziffern bewirkt hat. Andererseits hat die Aufhebung der Absonderungsmaßnahmen wieder zur Vermehrung der Erkrankungsziffern geführt, wie es z. B. Broes van Dort und Neeb für Holländisch-Indien nachgewiesen haben.

Wenn einzelne Gegenden oder Völker oder einzelne Bezirke von Lepra verschont bleiben, trotzdem in nächster Umgebung Lepra reichlich vorkommt, so lassen sich fast immer Umstände anführen, welche eine *Übertragung* der Krankheit *erschweren oder unmöglich* machen. So ist z. B. für Neukaledonien nachgewiesen, daß sich die Lepra unter den Sträflingen nur in dem Maße verbreitet, wie sie mit den leprösen Eingeborenen in Berührung kommen. In Annam bleiben die wilden Davaks, welche nie ihre Berge verlassen, von der Krankheit verschont, während andere eingeborene Stämme, welche mit Lepragegenden Verkehr haben, zum Teil stark verseucht sind. Im Senegalgebiet sind die Sereres, welche sich nicht mit anderen Schwarzen vermischen, frei von Lepra. Das gleiche gilt für die Indianer in Mittel- und Südamerika. Je weniger diese mit den einwandernden leprösen Negern, Spaniern, Portugiesen und anderen Europäern, Indern, Chinesen usw. in Berührung kommen, um so weniger kommt Lepra bei ihnen vor. In Guyana bleiben diejenigen Indianerstämme, welche keinen Verkehr mit Weißen und Negern haben, frei von Lepra. Dagegen konnte Hillis in Guyana feststellen, daß sich die Lepra unter den Warara verbreitet, seitdem sie Verkehr mit den Negern und den Insassen der Lepraasyle hatten.

Sind besondere Bedingungen für die Möglichkeit der Ansteckung gegeben, so breitet sich die Lepra mehr und mehr aus. Solche Bedingungen sind z. B. Bevölkerungsdichte, enges Zusammenwohnen in besonders unhygienischen Wohnräumen, mangelnde Pflege der leprösen Mitbewohner. Teilweise tragen Hungersnot, Pest und andere Epidemien und Kriege zur Ausbreitung der Lepra bei,

wenn dadurch eine innigere Vermischung der Völker stattfindet. Andererseits können aber solche Zustände die Zahl der Leprösen stark vermindern, weil die so wie so in ihrer allgemeinen Widerstandsfähigkeit geschwächten Leprösen eher dahingerafft werden. Das scheint z. B. ganz besonders für die Tuberkulose und Grippe zu gelten. Im Mittelalter ist durch die großen Epidemien der Pocken und des Schwarzen Todes die Lepra stark ausgetilgt worden und viele Leprahäuser geschlossen worden, weil die Leprösen durch diese schweren Krankheiten ausstarben. Die Lepra breitete sich im Mittelalter in Europa wegen schlechter allgemeiner Bedingungen aus und kann sich jetzt nicht mehr ausbreiten, weil diese besser geworden sind. So stecken auch im allgemeinen die leprösen Europäer in Europa nicht mehr an. England befand sich im XI. bis XIV. Jahrhundert auf derselben hygienischen Stufe wie jetzt die tropischen Lepraländer (Rogers). U.S.A. verdaut die leprösen Einwanderer aus Skandinavien wegen der besseren Hygiene, denn 1891 hatten nach Newsholme 42,4% Stadtwohnungen in Norwegen nur ein Zimmer. Das heiße, feuchte Klima in den Tropen begünstigt die Ausbreitung, so z. B. in Louisiana in französischen Familien. Die Überfüllung der Wohnräume wird für Hawaii von Green und für Nyassa von Hearsay verantwortlich gemacht. Die enge Berührung, allgemein und geschlechtlich, wird durch die Wohnungsüberfüllung begünstigt. Buisson berichtet von dem ungehinderten und ungehemmten Geschlechtsverkehr auf den Marquesasinseln. In Hawaii wissen die Mütter oft nicht, wer der Vater des Kindes ist. Die Europäer stecken sich bei leprösen Frauen an. Hillis berichtet dasselbe von Britisch-Guyana, Drognat-Landré von Surinam und Jamaika, G. Newman von England im Mittelalter, Tello von Galizien in Spanien. Die gemeinsame Benutzung der Eßgeschirre, Tabakpfeifen und ähnlicher Gebrauchsgegenstände ist in gewissen tropischen Ländern ganz allgemein. In Norwegen durfte dem Bettler eine Lagerstätte nicht verweigert werden (Hansen). Wenn keine Furcht vor der Lepra besteht, so ist damit auch reichlich Gelegenheit zur engeren Berührung gegeben, das wird berichtet von der Südsee, Zentralafrika, Norwegen und Südrußland (Münch). Grausame Bekämpfung haben die Ausbreitung eingedämmt, das wird berichtet von Senegal, Elfenbeinküste, Nigeria, Madagaskar (vor der französischen Besetzung), Nyassa, Zulu, Sumatra, Indien usw. 1863 wanderten die Hottentotten, die zum Teil leprös waren, von Westgriqua nach Ostgriqua im Süden Natals aus, dabei steckten sie das durchwanderte Land und dann das neue Heimatland an, so daß in Kokstadt 1895 bereits 558 Fälle bekannt waren. Das Basutoland wurde durch die heimkehrenden Minenarbeiter aus den Minen Transvaals verseucht.

Ein *weiterer Beweis für die Ansteckungsfähigkeit der Lepra ist durch die Beobachtung der Ausbreitung der Krankheit auf den einzelnen Inseln gegeben.* Man kann dies besonders gut auf den Inseln Ösel, Island, Hawaii, Neukaledonien, Cypern, Nauru, Mauritius, Madeira und Rodriguez verfolgen. Wir ersehen aus diesen Beobachtungen, daß die Lepra niemals von selbst auftritt, daß sie niemals irgendwo erscheint, wenn nicht eine Verschleppung aus einem Lepraherd oder von einem einzelnen Leprafall nachzuweisen ist. Sie folgt dabei auch den großen Straßen des menschlichen Verkehrs, hält sich an die gesellschaftlichen Beziehungen, folgt dem Handel und Militärzügen. Teilweise wie z. B. auch auf Hawaii, breitet sie sich so schnell aus, daß eine Vererbung gar nicht in Frage kommt. Sie verhält sich also in dieser Beziehung wie jede andere ansteckende Krankheit. Diese Beziehungen lassen sich in den großen Lepraherden nicht so sorgfältig verfolgen wie z. B. auf den Inseln oder in begrenzteren Bezirken.

Über die Ausbreitung auf der *Insel Ösel* haben wir die sorgfältigsten Berichte von Dehio, Lohk und Talwik. Diese Forscher sind der Ausbreitung der Lepra von Dorf zu

Dorf und von Hof zu Hof nachgegangen und haben feststellen können, wie sich die Krankheit von Fall zu Fall immer dann in die Umgebung weiter ausbreitete, wenn durch Lebens- und Arbeitsweise besondere Bedingungen für ein enges Zusammenleben und damit leichtere Gelegenheit zur Übertragung gegeben war. LOHK hat die Westhälfte der Insel genau durchforscht und sich auf die Angaben von älteren Bewohnern, welche über die Krankheit Bescheid wußten, und auf Kirchenbücher und Angaben von Behörden gestützt, so daß die große Mehrzahl der Fälle aus etwa 50 Jahren festgestellt wurden. Er konnte 50 lebende Lepröse ermitteln und erhielt über 106 verstorbene Lepröse zuverlässige Angaben. Die Angaben der Kranken, daß sie mit anderen Leprösen nicht in Berührung gekommen waren, konnten vielfach durch genauere Nachforschungen als unrichtig erkannt werden. Die Bevölkerung war in dieser Zeit ziemlich unverändert geblieben. Die gesammelten Beobachtungen berechtigten LOHK zu folgenden Schlüssen: Die lebenden und gestorbenen Fälle sind gleichmäßig auf die gleiche Örtlichkeit verteilt, also diejenigen Bauerngesinde und Dörfer, in denen in früheren Jahrzehnten Lepra vorkam, sind auch jetzt noch die bevorzugten Nistorte der Seuche. Stammbäume der Familien ergaben deutlich das familiäre Auftreten oder das Gebundensein der Lepra an kleine, eng zusammenlebende Gruppen, wie sie in den einzelnen Bauerngesinden gegeben sind. Eine Aussatzkranke heiratet in ein bis dahin völlig leprafreies Gesinde, einige Jahre später sind in diesem Gesinde der Mann, drei Kinder und eine Dienstmagd leprös; diese letztere dient später auf einem anderen Gute als Feldarbeiterin und wohnt hier mit anderen Arbeitern einen Sommer lang in einem Zimmer, sämtliche 7 Mitarbeiter werden später leprös. Von diesem einen Fall aus ließen sich zwanglos weitere 28 Fälle ableiten. Im Kirchspiel Ansekyll konnten sogar 37 Fälle von einem Fall ausgehend nachgewiesen werden. Dieses Vorkommen in Nestern ist schon vor etwa 60 Jahren an denselben Orten festzustellen. Ein Zusammenhang mit allgemeinen tellurischen Ursachen oder mit Fischnahrung ist nicht zu erkennen.

Ganz ähnlich wie auf der Insel Ösel liegen die Verhältnisse nach EHLERS auf *Island*. An der Hand weit zurückliegender Stammtafeln der Geschlechter ließ sich die Durchseuchung gut verfolgen. Die Bedingungen für eine Verschleppung der Krankheit liegen hier besonders günstig durch die mangelhaften Wohnungen, welche eng, feucht, schmutzig, oft rauchig und schlecht geheizt sind, durch Zusammenschlafen in einem Bett, durch mangelhafte und alte Kleidung, durch mangelnde Reinlichkeit und schlechte Ernährung und vor allen Dingen dadurch, daß die Aussätzigen, welche oft von Hof zu Hof wandern, in den Bauernhöfen aufgenommen und im selben Bett mit Gesunden untergebracht werden. EHLERS führt an, daß die Lepra neuerdings abgenommen habe, trotzdem sich in den Ernährungsverhältnissen der Isländer nicht viel geändert habe, und daß besonders die Ernährung mit Fischen und zum Teil mit getrocknetem und schwer verdaulichem Fischfleisch gleich geblieben sei.

Auf den *Hawaii*-Inseln sind zuerst 1861 von DOIRON auf einer Impfungsreise in der Umgebung von Honolulu mehrere Leprafälle beobachtet worden. 1865 berichtet HILLEBRAND von der schnellen Ausbreitung einer neuen Krankheit, welche das Volk „Mai pake" (chinesische Krankheit) nennt. Noch in demselben Jahre werden strenge Maßnahmen angeordnet und in Kalawao auf Molokai bis 1200 Fälle abgesondert. Die Ziffern wachsen und 1880 gibt es bereits 2000 Fälle auf 44 000 Einwohner. Zunächst hat man die Chinesen beschuldigt, die Seuche eingeschleppt zu haben. Aber wie S. 64 mitgeteilt ist, sind diese nicht allein schuldig, sondern es kommen außer den Chinesen Einwanderer von allerlei Rassen in Betracht, Japaner, Südseeinsulaner, Portugiesen, Einwanderer von den Azoren, Madeira usw. Oft befinden sich ja unter den Einwanderern zwar aberteuerlustige, aber nicht immer die gesundesten Menschen, und so wird es wohl auch hier der Fall gewesen sein. OOUY, der Arzt auf der Weltreise der Uranie, hatte 1819 behauptet, daß auf den Hawaii-Inseln Lepra vorkäme, aber VIDAL hat nachgewiesen, daß die Beschreibungen OOUYS der Lepra nicht entsprechen, sondern daß es sich wahrscheinlich um andere Krankheiten wie Syphilis, Elephantiasis usw. gehandelt haben muß. MUNROE hat die Reiseberichte von 1522 an durchstudiert und hat keinerlei Anhaltspunkte für das Vorkommen der Lepra finden können. HILLEBRAND hat den ersten Fall bei einem Chinesen in der Nähe von Honolulu erkannt und konnte von diesem weitere Fälle bei Nachbarn, Freunden usw. verfolgen. Die Eingeborenen erkannten bald die ansteckende Natur der Krankheit und waren nach WHITE überzeugt, daß sie durch Heirat, Ammen, enges Zusammenwohnen, Geschlechtsverkehr, gemeinsamen Eß- und Rauchgeschirren usw. übertragen werden könne. Als weitere günstige Bedingung für die schnelle Ausbreitung der Seuche kam der Mangel jeder Furcht bei Geschlechtsverkehr und Heiraten und die Impfungen hinzu. Ganz sicher sind aber diese Angaben nicht, denn der Name „mai alii" d. h. Krankheit des Häuptlings, besagt, daß schon ein Häuptling von seinem chinesischen Koch angesteckt worden ist. Nach DEKEYSER hatte BALDWIN schon 1850 einen leprösen Chinesen beobachtet, und THOMSON behauptet, daß schon seit 1823 verdächtige Fälle vorgekommen seien, 1838 habe ein Missionar und 1844 ALEXANDER bei einem Eingeborenen Lepra festgestellt. Nach BEMLISS hat die Einschleppung der Lepra durch die Chinesen zwischen 1825 und 1830 stattgefunden.

Grew behauptet, daß es nach Erzählungen von Eingeborenen schon immer Lepra gegeben habe. Wie auch die Angaben im einzelnen als richtig anzusehen sind, so bleibt doch die Tatsache bestehen, daß, wie Hillebrand beobachtet hat, die Krankheit seit etwa 1863 eine schnelle Ausdehnung angenommen hat. Als Ursache für die schnelle Ausbreitung wird die Impfung von Arm zu Arm, welche nach einer sehr heftigen Pockenepidemie angeordnet wurde, angesehen, auch die späteren Impfungen trugen zur Verbreitung bei, darauf hat besonders Arning hingewiesen und die Beobachtung mitgeteilt, daß in Lahaina auf der Insel Maui 50—60 Fälle in bisher leprafreier Gegend ein Jahr nach der Impfung von Arm zu Arm aufgetreten waren.

Die Entwicklung der Krankheit auf *Neukaledonien* zeigt folgende Eigentümlichkeiten. 1865 finden sich auf der Hauptinsel nur einige Fälle im Tribus Tendé. In dem Aufstand 1878 marschieren die Tribus der Ostküste unter Begleitung ihrer Frauen und Kinder mit den französischen Truppen gegen die Westküste. Die Rebellen verteilen sich dabei über die ganze große Insel. Die nach der Pinsinsel verbannten 750 Kanaken bringen die Seuche mit, sie zeigt sich zuerst im Dorf Ouatchia, wo diese angesiedelt wurden und 8 Jahre später findet sich auch unter den Pinsinsulanern Lepra. Auf den Loyalty-Inseln soll der erste Fall von Lepra auf der Insel Maré 1880 bei einem protestantischen Katechisten aus Afrikanisch-Guinea beobachtet sein, 1899 sind 125 sichere und viele verdächtige Fälle unter den Kanaken bekannt. Seit 1912 macht sich ein Rückgang bemerkbar. Auf der Insel Lifou tritt die Lepra in den Jahren 1880—1885 in mehreren Tribus gleichzeitig auf und Zunahme scheint auch heute noch zu bestehen. Die Insel Ouvea hatte am wenigsten Beziehungen zu Neukaledonien und wurde am spätesten verseucht. 1894 betrachtet sie Grall noch als leprafrei, aber in diesem Jahre soll ein Fall von der Hauptinsel eingeschleppt sein und seitdem nimmt die Ausbreitung schnell zu. Während also in Neukaledonien die Ausbreitung bis 1890—1900 zu- und dann abnimmt, sehen wir auf den Loyalty-Inseln beständige Zunahme, dagegen auf Maré beträchtlichen Rückgang. Genevray begründet den Rückgang mit Absonderungsmaßnahmen, so unzureichend diese auch waren, und den besseren hygienischen Bedingungen, hauptsächlich aber damit, daß die Krankheit sich aus der ursprünglich tuberösen in die jetzt überwiegend nervöse Form geändert habe und damit weniger ansteckend geworden sei. Auf der Hauptinsel nimmt mit der Gesamtabnahme die nervöse Form der Lepra zu, desgleichen auf Maré, während auf Ouvea, welches 27 Jahre später als die Hauptinsel und 14 Jahre später als Maré verseucht ist, die Krankheit sich noch in voller Entwicklung befindet und dreimal mehr tuberöse als nervöse Fälle vorhanden sind. Allerdings haben die Erkrankungen der Jugendlichen von 1—15 Jahren zugenommen, der Bacillus hat also seine Virulenz noch nicht verloren. Man kann wohl mit Sicherheit annehmen, daß die Zunahme der Erkrankungen unter den Jugendlichen zum Teil auf die neuzeitlich bessere Erkennung der Anfangsformen zurückzuführen ist. Chinesische Kulis von den Neuhebriden bringen die Seuche nach Neukaledonien. Die Lepra breitet sich nun aber auch bei den Weißen aus und zwar in beunruhigender Weise. Die Weißen, alle in Frankreich geboren, bestehen aus Strafkolonisten, teils noch Sträflingen, teils entlassenen und verbannten Sträflingen. Hier läßt sich nun verfolgen, wie sich die Lepra unter demjenigen Teil der Weißen schnell ausbreitet, welcher häufige Berührungen mit den bereits leprösen Eingeborenen hat; während bei den Verbannten, welche von jedem Verkehr mit den Eingeborenen ferngehalten werden und denen, welche in Gefängnissen untergebracht sind, unter 4000 Fällen nur einmal Lepra beobachtet wird. Was die Erkrankungen der Europäer anlangt, so finden wir nach Genevray bis 1913 eine Zunahme (211 Fälle isoliert), seitdem macht sich eine Abnahme bemerkbar (1924 158 isoliert, 8 Verdächtige). Der verseuchte Teil der freien Europäer sorgt für weitere Übertragung und die Absonderung zwischen den einzelnen Gruppen ist weniger scharf. So haben sich überall durch die befreiten Sträflinge kleine Lepraherde gebildet und man weiß noch nicht, was aus deren Nachkommenschaft wird. Ein weiterer Rückgang ist aber durch die Besserung in den Lebensbedingungen und Hygiene, durch Erziehung, Absonderung und Erfolge der Behandlung zu erwarten. Jeanselme berichtet von einer kleinen umschriebenen familiären Epidemie in dem Dorf Ban-Hat-Sao, wo seit 20 Jahren 4 Fälle vorgekommen seien; vor Ankunft der Chinesen sei Lepra ganz unbekannt gewesen; ein Chinese brachte sie mit, heiratete eine Eingeborene, steckte diese, den Sohn aus erster Ehe und eine Nichte an.

In ganz ähnlicher Weise ist nach den Mitteilungen von Heidenstam die Ausbreitung der Krankheit auf *Cypern* vor sich gegangen.

Die Insel *Nauru* in Mikronesien war nach den Berichten von Heiser bis 1912 leprafrei. In diesem Jahr kam eine lepröse Frau aus der Südsee nach Nauru, welche trotz ärztlichen Abratens von der Verwaltung zugelassen wurde. 10 Jahre später fanden sich unter den etwa 1200 Einwohnern 126 Lepröse. Es konnte nachgewiesen werden, daß die Verbreitung der Lepra von der Familie ausgegangen war, welche die Lepröse damals aufgenommen hatte. Es ist klar, daß eine so schnelle Verbreitung nur durch Übertragung von Mensch zu Mensch, allerdings unter ganz besonders günstigen Bedingungen und nicht durch Vererbung geschehen sein kann.

Auf der Insel *Mauritius* war 1665 keine Lepra vorhanden. 1743 ließ ein dänisches Schiff einen Leprösen auf der Insel zurück, 10 Jahre später einige Leprafälle, 20 Jahre später erschreckende Zunahme, so daß 1806 bei Besitzergreifung durch die Engländer ein Hospital eingerichtet wurde.

Auch für *Madeira* hat GOLDSCHMIDT dargestellt, wie die Lepra eingeschleppt worden ist, zuerst von Portugal aus, dann durch Sklaven aus Nordwestafrika und später durch Rückwanderung von Leprösen aus Britisch-Guyana.

ROUSSEL berichtet, daß die Lepra auf der Insel *Rodriguez* durch einen Fischer von Mauritius eingeschleppt sei, in der Folge erkrankten weitere Fischer und schließlich Eingeborene.

Ganz ähnliche Beobachtungen über *Einschleppung und Verbreitung* der Lepra auf Inseln sind auch *in einzelnen Ländern und umschriebenen Bezirken* gemacht worden. Wenn die Lepra in ein Land eingeschleppt wird, wo die weiße Rasse und europäische Kultur vorherrschen, so macht sie im allgemeinen wenig Fortschritte. Die leprösen Einwohner eines Landes sind für die Weißen nicht im gleichen Grade gefährlich (JEANSELME). Beispielsweise in Queensland, wo die Chinesen hauptsächlich Hausangestellte sind, während die Kanaken die Felder bestellen, sind natürlich die ersteren gefährlicher. In Californien nehmen die Chinesen an der Kultur teil und damit verringert sich die Gefahr der Ausbreitung durch sie. Im Folgenden sind eine Anzahl von Beobachtungen der Einschleppung der Lepra an einzelne Orte und epidemieartiger Verbreitung zusammengestellt. In einem bisher leprafreien Bezirk entsteht eine Ansteckungsquelle durch einen sich hier seßhaft machenden Leprösen. Von ihm aus entstehen neue Fälle, bei denen man die Beziehungen zu ihm genau verfolgen kann und schließlich hat sich im Laufe der Jahre eine kleine Epidemie entwickelt und sich die Lepra ohne jede Möglichkeit einer Vererbung auch auf andere Menschen und nicht nur auf Blutsverwandte verbreitet.

Eine Schilderung der Ausbreitung der Lepra in Tracadie in *Neubraunschweig* ist 1883 von GRAHAM gegeben und später von THIN ergänzt worden. Die ersten Ansiedler in dieser Gegend an der Küste des Golfs von St. Lawrence am Ufer des Miramichi waren Bretonen im Jahre 1778. Etwa um 1820 zeigte sich zuerst Lepra bei Ursule Landry und von diesem Fall aus wird die Verbreitung der Lepra auf Verwandte und Bekannte geschildert. Das Übergreifen auf andere Familien und einzelne andere Menschen kann nur durch Ansteckung erklärt werden. FLETCHER (1881) schildert die Epidemie in *Cap Breton* (Canada). Betty Mac Carthy von der Prince Edwardsinsel wurde 1852 leprös und starb 1864 nach 12jähriger Krankheit; 5 ihrer Kinder starben an Aussatz, nur das 6. Kind, die Tochter Mary blieb frei. Der eine der Söhne (Mike) teilte gewöhnlich sein Bett mit seinem Schwager Cameron, welcher sich mit der gesunden Tochter Susanne verheiratete. Er wurde 4 Jahre nach seiner Heirat leprös. Ein anderer Sohn (William) wurde während seiner Krankheit von einem Manne John Brown gepflegt, dieser wusch und begrub auch die Leiche, kurze Zeit darauf wurde Brown aussätzig und starb an dieser Krankheit. Eine Tochter Mary, welche nach 20jähriger Krankheit an Aussatz starb, heiratete John Doyle; dieser und 2 seiner Töchter starben ebenfalls an Aussatz. Von dem einen Falle aus entstanden 10 neue Fälle.

Louisiana hat in alter Zeit seine Aussätzigen gehabt, aber die Krankheit schien vollständig erloschen zu sein, bis sie sich 1866 wieder bei einer Frau Ourblanc, deren Vater aus Südfrankreich stammte, zeigte. Sie starb 1870 und hinterließ 4 Söhne und 2 Töchter. 3 Söhne und 1 Tochter starben an Aussatz. Alle Kinder wohnten zusammen bei ihrer Mutter in Abbeville. 1875 wurde ein Neffe, 1873 die Pflegerin der Frau Ourblanc aussätzig. Endlich ergriff die Krankheit auch einen jungen Mann, welcher nicht zur Familie gehörte, aber im Jahre 1875 oft das Bett mit einem der aussätzigen Söhne geteilt hatte. Seitdem kamen noch andere Fälle in der Nachbarschaft vor. Man kann an diesem Beweis einer echten Familienepidemie nicht zweifeln, aber wahrscheinlich ist die Lepra schon vor 1866 in Louisiana vorhanden gewesen.

A. VON REISNER untersuchte die Insassen der Armenhäuser in *Riga* und entdeckte bei ihnen im ganzen 22 Leprafälle, welche im Laufe der letzten Jahre erkrankt sein mußten, obgleich sie sich schon viele Jahre in den Anstalten aufgehalten hatten. Unter insgesamt 340 Insassen ist das eine verhältnismäßig hohe Zahl bei der im allgemeinen geringen Ansteckungsfähigkeit der Lepra. Von diesen Fällen waren 4 schon vor ihrer Aufnahme erkrankt und diese haben mit ziemlicher Sicherheit die Krankheit in die Armenhäuser eingeschleppt, 9 Fälle wurden als Ansteckung durch die Bettnachbarn erklärt, in 6 Fällen entwickelte sich die Krankheit nach jahrelangem Umgang mit Leprösen und in 4 Fällen durch häufige

Berührung mit anderen Leprösen in der Anstalt. Bei keinem dieser Fälle konnte eine Vererbung nachgewiesen werden und sämtliche Fälle hatten auch vor ihrer Aufnahme in leidlich guten Verhältnissen gelebt, so daß die normalen Verhältnisse der Ernährung und Hygiene, wie sie in den Anstalten in Riga bestanden, vor der Ansteckung nicht geschützt hatten.

Durch die Untersuchungen von Urbanowicz, Blaschko, Kirchner, R. Koch wurde festgestellt, daß in dem Bezirk *Memel* 1848 durch eine Dienstmagd aus Rußland die Lepra eingeschleppt wurde (s. S. 25). Die Ergebnisse über die Ausbreitung der Lepra in diesem Bezirk sind dieselben, wie bereits für die Insel Ösel berichtet ist, denn auch hier verbreitete sich die Lepra durch Verschleppung von einem Nest zum andern, so daß bis 31. Dezember 1908 77 Fälle nachgewiesen werden konnten. Von 1876 an wird eine Zunahme bis 1894 festgestellt, seitdem Abnahme, welche von 1898 an deutlicher wird, aber von Zeit zu Zeit vereinzelte neue Fälle.

Die Einschleppung und Verbreitung der Lepra in *Parcent*, Provinz Alicante in Spanien ist von Zuriaga und Raymond in Einzelheiten geschildert worden. 1850 wird die Lepra durch einen Rückwanderer von den Philippinen eingeschleppt, bei ihm stecken sich alle Verwandten an, die mit ihm verkehrten, dann griff die Seuche auf ein Nachbardorf über. Anfangs konnten die Spuren der Ausbreitung noch genau verfolgt werden.

Boyd und Fox berichten von einer Epidemie auf einer *Insel im Golf von Mexiko*. Die Mehrzahl der Fälle hat ihre Ansteckung an Ort und Stelle erworben; je länger der Aufenthalt dauert, um so häufiger erkranken sie, die meisten wurden im zweiten Jahrzehnt ihres Aufenthaltes leprös. Es fanden sich mehrere verschiedene Herde. Die meisten Fälle berichteten von Beziehungen zu Leprösen vor dem Ausbruch der Krankheit. Es müssen hier aber besondere Bedingungen vorhanden sein, denn ohne weiteres läßt sich das Auftreten oder die besondere Gruppierung in einzelnen Herden mit einfacher Übertragung oder durch Insekten nicht erklären.

Samgin berichtet über die Beobachtungen an Leprösen aus *Moskau* und dem *Gouvernement Moskau*. 22 Lepröse stammten aus dem Gouvernement selbst, 18 aus anderen Gegenden, und zwar auch aus Bezirken, wo bisher noch kein Leprafall bekannt war, auch er konnte die Ausbreitung innerhalb von Familien feststellen.

Auch aus *Venezuela* wird berichtet, daß die Lepra von San Domingo her in Maracaibo eingeschleppt worden ist und sich von hier aus außerordentlich schnell verbreitet hat.

Alle Angaben, welche wir über die Fälle in *Wallis*, an der *Riviera* und in den *Seealpen* haben, zeigen, daß die Lepra immer an einzelne Herde oder Familien gebunden ist, und daß sich die Lepra von diesen Nestern aus weiter verbreitet hat.

Solche epidemische Ausbreitung berichtet auch Carter von *Bombay* als Hauptherd der Lepra, von hier aus strahlt die Seuche in verschiedener Richtung in die unmittelbare Nachbarschaft in Dörfer und von hier aus weiter in entferntere Dörfer aus.

Simons konnte in einer Farmerfamilie in der *Kapkolonie* feststellen, wie von einem leprösen Hottentottenbastard die kleine Tochter des Farmers angesteckt wurde, darauf ein farbiger Kutscher, ein Freund des Hottentotten, dann der Farmer, die Pflegerin des leprösen Kindes, schließlich die Nichte des Farmers, welche häufig zu Besuch kam und sehr viel mit der Tochter spielte.

Gesunde Menschen von gesunden Eltern, welche nie das leprafreie Land verlassen haben, werden durch engen Verkehr mit Leprösen angesteckt.

Von solchen Fällen seien folgende angeführt: Chantemesse und Moricz: 3 Fälle bei Franzosen, die in die Seealpen einwanderten. Atkinson: Bei einer Frau in Maryland, wahrscheinlich von einem Nachbar, mit welchem sie verkehrte, angesteckt, entwickelte sich einige Jahre später Lepra. Wolff: Neffe wird von einem Onkel angesteckt, welcher nach langem Aufenthalt in Tonkin leprös wurde und als Lepröser nach dem Elsaß zurückkehrte. Perrin (Marseille): Ehefrau steckt sich bei ihrem in Tonkin leprös gewordenen Manne an. Montgomery in San Franzisko: Ansteckung eines Mannes durch Geschlechtsverkehr mit Chinesin und einer Frau, welche mit einem Leprösen in einem Haus gelebt hatte. Mendes da Costa: In Holland erkrankte ein Mann 9 Jahre nach der Rückkehr seines tuberös leprösen Bruders aus Indien an Lepra maculo-anaesthetica. Broes van Dort berichtet von einem ähnlichen Fall in Holland. Lande: Französin in Frankreich bei der Pflege eines leprösen Kindes angesteckt. Mantegazza und Bertarelli: Der Sohn eines in Südamerika leprös gewordenen Lombarden wird gleichfalls leprös. Breda hat 68 Fälle von Italienern zusammengestellt, die sich in Südamerika angesteckt haben. Mibelli: Ansteckung in Parma durch Rückwanderer aus Südamerika. de Azua (Madrid): Soldat, in Cuba leprös geworden, überträgt die Krankheit auf 5 andere Menschen in Mancha-Real (Jaen). Jeanselme: Junger Pariser in Paris selbst durch seinen in den Tropen erkrankten Vater angesteckt. Prouff: Ein Mann wird nach seiner Rückkehr aus den Tropen in Lampaul-Guimilian (Finistère) leprös und 4 Jahre später sein Onkel. Hudelo und Kouritzki: Im Departement Var 2 Geschwister mit Lepra sehr ähnlichem Nervenbefund.

In England sind folgende Fälle dieser Art festgestellt worden. MUNRO: Eine Irländerin steckt sich als Segelmacherin bei ihren Mitarbeiterinnen aus Ost- und Westindien an. BENSON: Ein in Indien leprös gewordener Soldat steckt in England seinen Bruder an, welcher etwa $1^1/_2$ Jahre mit ihm im selben Bett geschlafen und seine Kleider getragen hatte. MC LEOD: 14jähriges Kind von seinem Vater angesteckt, welcher seit 4 Jahren tot ist; ein 12jähriges Kind durch Vater mit Lepra nodularis aus Rußland; ein 15jähriges Kind vom älteren Bruder mit Lepra aus Britisch-Guyana; Frau aus Belgien, in England verheiratet, wird vom Ehemann, welcher Lepra mixta hatte, angesteckt.

MONTGOMERY stellte fest, daß bei 3 Fällen und bei 1 Fall von SCHULER genauere Nachforschungen ergaben, daß sie nicht als autochthone Fälle in Nordamerika entstanden sind, sondern Beziehungen zu Lepraländern oder zu Leprösen gehabt haben.

In manchen Fällen, die als „verirrte" zu bezeichnen wären, konnten aber Beziehungen zu Lepra nicht nachgewiesen werden: VIDAL 1 Fall in Paris; MAC MAHON: Engländer, 25 Jahre, hat England nie verlassen; MONTGOMERY: Amerikaner in Californien und Nevada und Irländerin, jung nach U.S.A. eingewandert; PITRES: Frau in Bordeaux; LAVAYRE: Fall in Nérigeau; FERRÉ: 1 Fall in Saint Macaire und 1 Fall in Haut-Barsac; LELOIR: 6 Fälle in Frankreich; BERNHEIM: 1 Fall in den Vogesen; ÉTIENNE: 1 Fall in Lothringen; DARIER: 1 Fall aus Dieppe in Paris; KLINGMÜLLER: 1 Frau in Oberschlesien; SCHLESINGER: 1 Fall in Wien; BEVIS: 1 Fall in Alabama.

Gesunde Menschen von gesunden Eltern abstammend werden in Lepraländern leprös. Fälle dieser Art sind außerordentlich zahlreich beobachtet worden, hierher gehören z. B. Fälle von VIDAL, POUPINEL, COSTALÈS, VALLIN, GOLDSCHMIDT, DROGNAT-LANDRÉ (10 Fälle), WHITE, F. HEBRA, PASQUIER, DEHIO, KAURIN und viele andere. JEANSELME: Übersicht über 123 in Frankreich beobachtete Fälle, bei denen als Ort der Übertragung Antillen, Guyana, Brasilien, lateinische Staaten Südamerikas, Neukaledonien, Indochina, Türkei, Griechenland und Levante genannt wurden. MARCHOUX stellt 9 Fälle zusammen. MONTOYA Y FLOREZ: Kaufmann in Columbien durch Negersklaven in vorher leprafreier Stadt angesteckt, 33 Jahre später sind davon ausgehend 67 Fälle nachweisbar. LIE stellt 10 Fälle zusammen. THIN stellt folgende Fälle von Europäern zusammen, welche im Lepraland leprös wurden: Nr. 26, 9jähriger Knabe, Nr. 27, Kaufmann, Nr. 28, Offizier, Nr. 29, Apothekergehilfe, Nr. 30, durch Dienerin, Nr. 36, mehrere Fälle aus der Gegend von Nizza. FORNÉ: Belgier in Neukaledonien, nachdem er aus dem Gefängnis entlassen ist. SIMOND: 13 französische und 1 algerischer Sträfling werden in Guyana leprös. VANDYKE CARTER: 3 junge Europäer in Bombay und 3 in Madras angesteckt. Mit dieser Zusammenstellung ist nur eine Auswahl aus sehr vielen Fällen gegeben.

Eine besondere Erwähnung verdient Pater Damien zum Gedächtnis an seine opferwillige Hilfe für die Leprösen. KIRCHHOFF berichtet darüber folgendes: Pater Damien schreibt im Sommer 1886 an einen Freund in Honolulu: „Ich darf nicht mehr nach Honolulu gehen, weil der Aussatz an meinem Körper ausbricht. In meinem linken Bein und in meinem Ohr haben sich bereits Mikroben eingenistet und eine meiner Augenbrauen fängt an abzufallen. Ich erwarte, daß mein Gesicht bald entstellt sein wird. Da ich über den wahren Charakter meiner Krankheit durchaus nicht im Zweifel bin, so fühle ich mich ruhig, ergeben und glücklicher unter meinem Volke hier. Der allmächtige Gott weiß, was das beste für mein geistiges Wohl ist, und mit dieser Überzeugung spreche ich täglich das gute Wort aus: fiat voluntas tua." Die englische katholische Wochenzeitung Tablet berichtet über den Tod des Pater Damien: Nach Empfang des heiligen Viaticum rief er aus: „Seht meine Hände an, die Wunden heilen alle und die Kruste wird schwarz. Ihr wißt, dieses ist ein Zeichen des Todes. Schaut meine Augen an! Ich habe so viele Aussätzige sterben sehen, daß ich mich nicht irren kann. Der Tod ist nahe. Ich hätte gern den Bischof noch einmal gesehen. Der liebe Gott aber ruft mich, um Ostern bei ihm zu feiern. Gott sei gesegnet." Nach der letzten Ölung sagte er unter anderem: „Die Sache der Aussätzigen ist gesichert und so bin ich nicht länger hier notwendig und will bald ins Jenseits gehen." Sein Geld hat er alles für seine Pfleglinge ausgegeben. Auf seine Bitte wurde er unter dem Pandanusbaum begraben, unter dessen Schatten er zu schlafen pflegte, als er zuerst auf Molokai landete und noch keine Wohnung hatte.

Einschleppung in Länder. Algier für den Norden aus Spanien und Malta, für den Süden durch Karawanen vom Sudan nach der Berberei. Guyana aus Afrika. Surinam durch Negersklaven aus Afrika. In Deutschland, Schweiz, Italien, Spanien und Portugal haben sich die meisten Leprösen, welche zur Beobachtung kommen, in Südamerika, besonders in Brasilien, in Frankreich und England in den betreffenden Kolonien, in Österreich im Balkan angesteckt.

Wenn die Behauptung richtig ist, daß die Übertragung der Lepra nur von Mensch zu Mensch zustande kommt, so muß sie dadurch bewiesen werden

können, daß *je enger die Berührung mit Leprösen, um so größer die Zahl der Ansteckungen* ist.

Dafür sprechen eine Menge von Beobachtungen. So nimmt v. Bergmann für die Lepra in den Baltischen Staaten an, das in mehr als 60% der Fälle eine mehr oder weniger innige Berührung mit Leprösen stattgefunden hat; Dehio für die Baltischen Staaten und Rußland 60%; Lie in Norwegen fast ausnahmslos; Bjarnhjedinsson für Island in mindestens 50%; Hirschberg für Riga: familiäre Lepra ist auffallend häufig, dagegen erkranken bei gleichem ständigem Zusammenleben fremder Menschen miteinander wie in Kasernen, Pensionen, Fabriken nicht so viel Personen; Lohk für die Insel Ösel in einem überwiegenden Verhältnis, desgleichen Hellat für Rußland; Kereval für den Kaukasus 89%; Denney für die Philippinen 29%; Wade und Rodriguez für die Philippinen: Kontakt ist die häufigste Übertragungsweise; Callender und Bittermann: Bei 99 Leprösen aus dem San Lazaro-Hospital in Manila war Berührung mit Leprösen (Verwandte und Nichtverwandte gleiches Verhältnis) in 36,9% angegeben; Mc Coy für Hawaii 37%; Long für Basutoland 79,6%; Bayon macht darauf aufmerksam, daß für Südafrika die Angaben für die Weißen sehr lückenhaft sind, weil dort die Verwendung von Eingeborenen als Diener und Ammen für die Kinder so allgemein ist, daß sie gar nicht angeben können, woher sie ihre Lepra haben, die unter den Eingeborenen stark verbreitet ist. Jeanselme steht auf Grund seiner reichen Erfahrungen, namentlich auch in den französischen Kolonien, auf dem gleichen Standpunkt. Marchoux zieht zum Vergleich die Rattenlepra an, wo gleichfalls die Berührung als wesentlicher Übertragungsumstand in Betracht kommt. Boinet beobachtete das gleiche in Tonkin (die Mütter zerkauen den Reis und spucken den Brei in den Mund der Säuglinge); Boyd und Warrens in Texas 60%. v. Düring stellt fest, daß nur der Mensch an Lepra erkrankt; wir kennen jedenfalls kein Tier, welches für Lepra empfänglich ist; ein spontanes Auftreten der Lepra ist noch nie konstatiert worden; sie haftet also unbedingt in irgend einer Weise am Menschen und wird in irgend einer Weise durch ihn verbreitet, denn wenn die Leprösen isoliert werden, so verschwindet die Lepra; der Mensch muß also der Träger der Lepra sein; der kranke Mensch bringt sie dahin, wo sie früher nicht war, der gesunde Mensch erwirbt sie in irgend einer Weise nur da, wo Lepröse im Lande vorhanden sind. Rogers und Muir haben aus dem Schrifttum der letzten Jahrzehnte 700 Fälle zusammengestellt, bei welchen die wahrscheinliche Ansteckungsquelle nachgewiesen werden konnte. Aus dieser Tabelle geht gleichfalls hervor, in welch hohem Maße die Berührung mit Leprösen als Ansteckungsquelle anzusehen ist.

Art der Ansteckung	Zahl	%	
Ehelich	85	12,14	18,28
Geschlechtsverkehr	43	6,14	
Haus	180	25,70	
Zimmer	35	5,00	39,84
Bett	64	9,14	
Pflege eines Leprösen	139	19,87	
Lepröser Spielgenosse	23	3,28	19,42
Enge Beziehung zu einem Leprösen	113	16,14	
Amme	8	1,14	
Tragen von Kleidern Lepröser	3	0,43	
Impfung	4	0,59	
Einimpfung von einem Leprösen	3	0,43	

Vedder kommt nach seinen Untersuchungen auf den Philippinen zu der Ansicht, daß die Lepra nicht durch unmittelbare Berührung des Gesunden mit Kranken allein, sondern wahrscheinlich mittelbar durch Insekten übertragen werden kann; die Lepra ist eine ansteckende Krankheit und kann nur von einem leprösen Kranken übertragen werden; man muß annehmen, daß die Bacillen in erster Linie durch die Haut, möglicherweise auch durch die Schleimhaut in den Körper gelangen; für die Haut als Eintrittspforte sprechen die zahlreichen Beobachtungen, daß die ersten Krankheitserscheinungen an den unbedeckten Körperstellen beobachtet werden; gegen die Übertragung durch unmittelbare Berührung sprechen aber folgende Tatsachen: 1. Die endemischen Herde in Lepraländern sind scharf begrenzt, trotzdem freier und unhygienischer Verkehr mit Nachbarbezirken stattfindet; solche Nester finden sich auch auf den Philippinen. 2. Obgleich die Lepra eine Familienkrankheit ist, gibt es so viele Fälle, wo Familienmitglieder von der Ansteckung freibleiben, was sonst bei der fortwährenden innigen Berührung nicht der Fall sein dürfte. 3. Die Fest-

stellungen in Hawaii, Kapkolonie und Indien über die Zahl derjenigen Menschen, welche mit Leprösen eng zusammen leben, ergeben so niedrige Zahlen, 2,7—5,5% Ansteckungen, daß dadurch die Lepra als eine nicht sehr ansteckende Krankheit angesehen werden muß und viel weniger leicht übertragen wird, als alle anderen ansteckenden Krankheiten. 4. Ärzte, Pfleger und Personal in den Spitälern und Asylen werden trotz täglicher und innigster Berührung in verschwindend geringem Maße angesteckt. 5. Alle Versuche von Impfungen bei Menschen sind erfolglos geblieben, bis auf den einen Fall von Arning, der auch noch zweifelhaft ist. Daraus ergibt sich, daß Lepra durch Berührung nur mit gewissen Schwierigkeiten unter ganz besonderen Umständen und nur nach langem und innigem Verkehr mit Leprösen übertragen wird. Wenn enge Berührung der hauptsächlichste Ansteckungsweg sei, so müßten eigentlich alle Leprösen solche Angaben machen können. Das ist aber nicht der Fall.

Die allgemeine Ansicht, welche sich auf Erfahrungen in den verschiedensten Ländern der Welt stützt, ist, daß, je enger die Beziehungen zu Leprösen sind und je häufiger Berührungen mit Leprösen möglich sind, um so zahlreicher die Ansteckungen werden. Wenn Vedder neuerdings Einwendungen gegen diese Ansicht macht und die Insekten, namentlich die Moskitos, und nicht die unmittelbare Berührung mit Leprösen für die Übertragung verantwortlich macht, so werden wir später bei der Besprechung der Insektenfrage sehen, inwieweit solche Behauptungen zutreffen. Es bleibt aber vorläufig immer noch ungeklärt, wie eine Ansteckung zustande kommt und wie der Lepraerreger vom Kranken auf den Gesunden übertragen wird.

Einige Berichte liegen vor, nach denen sich *trotz kurzdauernder Ansteckungsmöglichkeit doch die Krankheit entwickelte.* Z. B. Rogers: 1 Fall nach Verkehr mit lepröser Frau während einer Nacht, 1 Fall nach Übernachten in einer Negerhütte, 3 Fälle von jungen Europäern nach 10monatlichem Aufenthalt in den Tropen; de Beurmann und Labourdette: Ein Patient mit multiplen Flecken, großen anästhetischen Zonen und völliger Blindheit infolge neurotrophischer Keratitis; die Krankheit trat nach einem zweijährigen Schiffsaufenthalt in Indochina auf; da der Pat. während der ganzen Zeit vielleicht 20 Tage ans Land gekommen war, bleibt die Ansteckung rätselhaft; es zeigt sich also, daß diese doch leichter erfolgen kann als man gewöhnlich annimmt.

Über die Verbreitung der Lepra in Familien.

Über die Verbreitung der Lepra in Familien liegen Berichte vor, von denen die wichtigen in folgendem wiedergegeben sind.

Babes: In Rumänien sind von 245 in ihren Familien lebenden Leprösen in 10 Jahren 83 neue Erkrankungen ausgegangen. Bargehr: Auf Java wurden unter Europäern in 38% weitere Leprafälle in der Familie festgestellt; Angaben zu niedrig, weil viele mit ihrer Familie nicht mehr in Zusammenhang. Bjarnhjedinsson fand bei etwa 200 Fällen in Island 3mal beide Eltern, 16mal Vater, 14mal Mutter, 6mal Großeltern, 20mal Geschwister und 18mal nahe Verwandte leprös, also bei 77 Fällen Lepra in der engeren Familie, bei 125 Fällen war über Lepra in der Verwandtschaft nichts zu erfahren, die Hälfte wußte überhaupt nichts von Berührung mit Leprösen. Costalès: In Venezuela steckt eine lepröse Tante ihren Neffen an, den sie ständig herumträgt und pflegt, sie selbst ist durch Verkehr mit einer schwer leprösen Frau angesteckt. Clarac: Aus Französisch-Guyana 7 Familien, zum Teil mit Stammbaum. Dehio weist auf die Stammbäume von der Insel Oesel, die Lepra in den einzelnen Gehöften, in Gruppen und Hausgenossenschaften hin. Nach Denneys Beobachtungen in Hawaii haben 29% Berührung mit leprösen Verwandten angegeben, mit anderen Leprösen keine Beziehungen, bei genauerem Nachforschen sind es wahrscheinlich mehr, da die Lepra in Hawaii stark verbreitet ist. 35% der Beziehungen zu einem einzigen leprösen Verwandten waren Schwester und Bruder, 27% Vetter und Base, 11% Kinder und 7% Eltern; mehr als die Hälfte der Angesteckten sind Brüder und Schwestern; wenn zwei oder mehr Verwandte in Betracht kommen, dann sind sie meist ($^2/_3$) gleichen Geschlechts, aber eine merkwürdige Ausnahme, denn Mutter und Sohn häufiger als Mutter und Tochter; in einer Familie wurden 1mal 8 Lepröse, 2mal 7, 5mal 6, 35mal 4 und 130mal 3 Lepröse gefunden; zahlreiche Fälle weisen auf häufige Ansteckungen innerhalb der Familie über 1, 2 oder 3 Generationen hin; nach seinen Berechnungen sind die Verhältnisse bei den Leprösen in Culion fast ganz gleich.

v. Düring: Lepra in Konstantinopel endemisch nur bei den spanischen Juden. Ehlers fand von 119 Leprösen in Island bei 56 Aussatz in der Familie. Eubanas in Cebu-Philippinen wies 44% Lepra in Familien nach; am häufigsten in der Vetternschaft ersten Grades (Cousin und Cousine), weniger häufig bei Bruder und Schwester, gar nicht bei Ehegatten. Glingani: Italienisches Ehepaar lebte 5 Jahre in Parana (Brasilien), kam mit 3 Söhnen zurück, welche alle an Lepra starben, 3 Jahre nach Rückkehr Mädchen geboren, welches sich offenbar an ihren leprösen Brüdern ansteckte, 2 später geborene Söhne blieben gesund, weil die Eltern über die Verhütung einer Ansteckung besser unterrichtet waren. Gregory in Robben-Island: Nachforschungen bei 568 Fällen ergaben bei 33,3% einen oder mehr lepröse Verwandte, in 67 Fällen 2, in 48 Fällen 3, in 33 Fällen 4, in 32 Fällen 5, in 6 Fällen 5 und in den übrigen 4 Fällen sogar 7 kranke Verwandte. Hatch: Im Asyl Ramachandrapuran in Indien nimmt ein Pastor einen leprösen Bruder auf, seine Frau wurde leprös und nach ihrem Tod an Lepra 2 Söhne und ein kleiner Hausdiener. Jeanselme: Lepra ist eine Familienkrankheit im Hause, denn auswärtige Familienmitglieder bleiben frei, dagegen erkranken auch nahe Freunde, Bediente usw. Köbner: Maschinenbauer in Berlin aus Brasilien steckt in 10jähriger Beobachtung weder Ehefrau noch Kinder an. Lie (Norwegen): Die Ansteckung innerhalb der Familie ist in besonderen Familienverhältnissen begründet; Eltern, Geschwister oder nahe Verwandte stecken an. Münch (Süd-Rußland): In der Familie erkranken Kinder vor den Eltern (6 Fälle), ebenso Nichtblutsverwandte, welche zufällige Beziehungen zu der leprösen Familie haben. E. A. Neff und Snodgrass geben einen Bericht über Lepra in einer Familie von den Fidji-Inseln, welche in bezug auf Sauberkeit und Fürsorge für die Kinder einwandfrei war. Von den 7 Kindern erkrankten im Laufe der Jahre alle mit Ausnahme einer Tochter, welche früh verheiratet wurde und von der Berührung mit den anderen Kindern dadurch ausgeschlossen war. Zuerst wurde der älteste Sohn, das 2. Kind im Alter von 11 Jahren leprös und zeigte eine typische Lepra mixta. Wahrscheinlich hat er sich bei einem Nachbar angesteckt, welcher eine aktive Form von Lepra hatte. Nach und nach erkrankten die übrigen Kinder und Vater und Mutter. Bemerkenswert ist, daß das 6. Kind, ein Mädchen, eine ziemlich reine Form von Lepra maculo-anaesthetica zeigte, ohne Bacillen, aber mit Verdickung und Verhärtung beider Ulnarnerven. Rodriguez: Zusammenstellung der Kinder lepröser Eltern in Culion 1924; je länger die Kinder der Ansteckung durch ihre leprösen Eltern ausgesetzt sind, um so häufiger erkranken sie.

Jahre	Zahl	Leprös positiv
0— 4	158	7 = 4,4%
4— 8	132	25 = 19,0%
8—12	85	17 = 20,0%
12—16	23	10 = 43,5%

Ist der Vater leprös, die Mutter nichtleprös 0% (Fälle nicht beobachtet); ist Mutter leprös, Vater nichtleprös 14,3% lepröse Kinder; sind beide Eltern leprös 15,8% lepröse Kinder.

Rogers und Muir: Sehr auffallend ist die Häufigkeit der Ansteckung durch Blutsverwandte im Vergleich zur Ansteckung in der Ehe; während die Ansteckung durch Blutsverwandte in durchschnittlich 56% verantwortlich gemacht wird, beträgt die Ansteckung durch die Ehe nur 1—5%; diese eigenartigen Beziehungen werden dadurch klargestellt, daß auf den Philippinen in 73% und in Rumänien in 54% Ansteckungen von Kindern durch Eltern, Geschwister und Vettern angegeben werden; die Ansteckung findet also in der empfänglichsten Zeit der ersten zwei Jahrzehnte statt, während die Ansteckung durch die Ehe in den weniger empfänglichen Lebensaltern selten ist; die Zahl der Hausansteckungen von Nichtverwandten schwankt zwischen 2—5%, ergibt also ähnliche Zahlen wie bei der Ansteckung durch die Ehe. Sander: Die Familienangehörigen von zwei Kranken (Juden in Konstantinopel) blieben trotz jahrelangen Zusammenseins mit den viele offene Geschwüre zeigenden Kranken unter den denkbar ungünstigsten hygienischen Bedingungen trotz innigster Berührung im engen Raum, Benutzung derselben Eß-, Trink- und Waschgeschirre, Handtücher, Bettlaken, auch die Nahrung war gleichmäßig, oft aus stinkenden Fischen bestehend, frei von Lepra. Sandwith (China): Eine Frau hat nacheinander drei Ehemänner und, ohne die Krankheit zu verbergen, steckt sie diese nicht an; ein 60jähriger Mann hatte nacheinander 12 Frauen, weder diese noch die Kinder wurden leprös, die Untersuchung der 12. Frau, des 9jährigen Kindes und der Schwester des Kranken, welche alle in einem Zimmer lebten und mit ihren schmierigen Fingern aus demselben Topf aßen, ergab nichts. Simons (Kapkolonie, s. S. 45). Sugai und Mabuchi: In Japan sind bei

200 Fällen in 27,5% Erkrankungen in Familie oder Verwandtschaft nachweisbar. THIN stellt eine Reihe von Übertragungen in Familien zusammen: Nr. 13, 14, 15, 22, 32, 33, 34, 35, 49, 59 und 60. VALLIN: In Cayenne wird ein 40jähriger Kolonist durch sein Pflegekind, einen Negerknaben, angesteckt. VOLK: Frau seit 30 Jahren im Leprosorium mit tuberös leprösem Ehemann, mehrere Kinder, darunter eine Tochter, deren Kind und alle anderen Kinder bleiben gesund. WILKINSON: Mehrere Mitglieder derselben Familie erkranken selten nacheinander, meist ungefähr zur gleichen Zeit, daher Übertragung von Person zu Person mindestens sehr selten. ZURIAGA: Nur solche Mitglieder einer Familie erkranken, welche mit Lepra in Berührung kommen.

Die Lepraansteckungen in Familien sind häufig. Die innigen, häufigen und meist über Jahre sich erstreckenden Berührungen erklären diese Tatsache ohne weiteres, gleichgültig ob die Übertragung unmittelbar oder mittelbar stattfindet. Meist wird auch eine Übertragung dadurch noch leichter, daß ein oder mehrere lepröse Familienmitglieder in den verschiedenen, mehr oder weniger ansteckungsfähigen Stadien ihrer Krankheit die gesunden Mitglieder gefährden. Ferner ist es wesentlich, daß die jugendlichen Mitglieder in einem empfänglichen Alter stehen. Es gibt eine Häufung von Möglichkeiten einer Übertragung innerhalb von Familien.

Über Ansteckungen von *Eheleuten* finden sich folgende Angaben. ARCOS: Bei 150 Fällen im Pifo-Leprosorium keine Eheübertragung; eine Witwe hatte den zweiten leprösen Ehemann, lebte im Leprosorium, blieb gesund. BABES: In Rumänien 3,5% eheliche Ansteckungen. BARGEHR (Java): Aus der Vorgeschichte von 20 Ehen von Europäern, von denen ein Teil leprös war, ist trotz jahrelangen Zusammenseins nur 1 Fall bekannt, wo der andere Teil erkrankte. BESNIER: Die Ehegatten bleiben scheinbar gesund, wie bei Syphilis. BUISSON: Auf den Marquesasinseln 2 Fälle von Ansteckung der Ehefrau durch den Mann. DEHIO: 4 Ansteckungen in der Ehe und 4 bei Liebesverhältnissen. DEKESTER berichtet aus der Gegend von Fez (Marokko) über Beispiele von ehelicher Ansteckung. DENNEY: In Culion sind von den Leprösen nur in etwa 1% beide Ehegatten leprös. EHLERS: 5 Ansteckungen in der Ehe, ein tuberös lepröser Mann steckt seine Frau mit Lepra anaesthetica an. FAGERLUND (Finnland): Bauernfrau, gestorben an Lepra anaesthetica mit Mal perforans, steckt ihren Mann mit Lepra tuberosa an, dieser heiratet wieder und diese Frau bekam auch Lepra anaesthetica. FREUND (Turin): Ehemann seit 16 Jahren verheiratet, mit zahlreichen, teils geschwürigen Lepromen, auch an Scrotum, Knoten in Hoden und Nebenhoden, Sperma normal, Frau bleibt gesund. GWYTHER (Indien): In 178 Fällen von Eheleuten, welche 3—27 Jahre zusammen leben, bleiben 174 gesund, 3 werden leprös, 1 fraglich. HEBRA: Ehemann aus Turin wird nach 10 Jahren in Kairo leprös, seine Ehefrau aus Turin hat 2 Jahre später Lepra mixta. HIRSCHBERG beobachtete 6 Fälle ehelicher Ansteckung. Die *Indische Lepra-Commission* fand in 6,5% eheliche Ansteckung. JADASSOHN: Schweizerin in Argentinien wird von ihrem tuberös leprösen Mann mit Lepra anaesthetica angesteckt, was EHLERS als die Regel in solchen Fällen bezeichnet. KITASATO in Japan: 3,8% eheliche Ansteckung. LIE (Norwegen): Ein Fischer in der Nähe von Bergen heiratet 3mal, mit der ersten Frau 2 gesunde Kinder, mit der zweiten Frau, welche leprös ist, 3 lepröse Kinder, mit der dritten Frau 5 Kinder, diese alle gesund; von 598 Ehen in Norwegen nur in 31 = 5,02% beide leprös, in späteren Zusammenstellungen steigt die Zahl auf 6%. LOHK (Insel Ösel): In 1 Fall Ehegatte angesteckt, in 4 Fällen nach der Heirat leprös und dann Ehegatte angesteckt. LORAND in Schweden: Ein Lepröser steckt gesunde Frau und deren Vater an. MC COY und GOODHUE geben für die Leprösen von Molokai (Hawaii) 5,1% Ansteckungen für Männer und 4,8% für Frauen durch die Ehe an. MOURITZ hatte für 1886 unter den damals hygienisch viel schlechteren Zuständen von Molokai 9,5% festgestellt. MÜNCH (Süd-Rußland): Eine alte erfahrene Hebamme meint: Weit häufiger steckt sich der gesunde Mann an der leprösen Ehefrau, als die gesunde Frau am leprösen Ehemann an, berücksichtigt ist dabei die Impotenz des Mannes und der Liebhaber der Frau. MUKHERJEE (Indien): Die Eheansteckungen sind deshalb so selten, weil die Verheirateten schon jenseits des empfänglichen Alters stehen. POUPINEL: Ehemann mit Lepra tuberosa steckt Ehefrau mit Lepra anaesthetica an. ROBBA (Triest): Ehemann seit 25 Jahren Lepra tuberosa lebte mit seiner Ehefrau seit 22 Jahren zusammen, ohne sie anzustecken, trotzdem er auch geschwürige Leprome an der Hodenhaut hatte. ROGERS und MUIR: Die Zahlen für die Ansteckungen zwischen Eheleuten sind zwar gering, aber wenn man sie mit der Durchseuchung der Gesamtbevölkerung vergleicht, so betragen sie 100mal mehr und in Rumänien sogar 1000mal mehr, unter 700 Fällen wahrscheinliche Ansteckung in der Ehe in 12,14%. ROGERS: In Hawaii und auf den Philippinen beträgt die Zahl der leprösen Ehegatten 2—9%, in der Kapkolonie 2,6%, in Japan und Norwegen 3,8%, im Basutoland 5%, in Hawaii 5,1% für Männer und 4,8% für Frauen und in Indien 6,5%. SALTZMANN: Auf einer einsamen Insel wird ein Hirte von seiner Frau angesteckt, er heiratet nacheinander 3 Frauen,

alle 3 werden leprös. Sand in Norwegen: Von 1221 Leprösen mit 512 Ehen, wo der eine Ehegatte leprös ist, ist der andere Teil in 17 Fällen = 3,32% leprös geworden. Schilling hatte bei seinen Beobachtungen in Surinam bereits viele Beispiele von Eheansteckung angeführt. Seyfarth berichtet aus der Leproserie Spina longa bei Kreta von 4 Ehefrauen, welche mit ihren leprösen Ehemännern dorthin gekommen waren und trotz langen Zusammenseins frei blieben. Thin stellt 15 Fälle zusammen, in denen ein Ehegatte den anderen ansteckt. Thoroddsen: Die Eheansteckung ist deshalb so selten, weil die Hälfte der Leprösen bereits vor dem 15.—20. Jahr angesteckt ist. Vidal: Frau aus Nizza im Hospital Saint Louis wurde 6 Jahre nach Erscheinen von Lepra tuberosa bei ihrem Ehemann auch leprös. Bei der Epidemie von Cap Breton (S. 183) und Louisiana (S. 183) sind weitere Beispiele von Eheansteckung mitgeteilt.

Für die verhältnismäßig geringe Zahl von Ansteckungen unter Eheleuten sind verschiedene Gründe angegeben worden. Schon Leloir hatte darauf hingewiesen, daß die Ansteckungsfähigkeit nach dem 20. Lebensjahr abnimmt und damit auch die Übertragungen unter Verheirateten. Munroe und Lie haben sich dieser Ansicht angeschlossen. Auch wird hervorgehoben, daß besonders die tuberöse Form der Lepra die Geschlechtstätigkeit des Mannes stark beeinflußt. Dies kann durch die Lepra der Geschlechtsorgane und besonders durch Erkrankungen des Hodens bedingt sein. Münch meint deshalb, daß solche Ehen bei Statistiken gar nicht herangezogen werden dürfen, und Hillis bemerkt, daß auch die Fälle von nervöser Lepra wegen ihrer geringen Ansteckungsfähigkeit auszuschalten seien. Sicherlich trägt auch die allgemeine Schwäche der Leprösen dazu bei, die Geschlechtstätigkeit herabzusetzen. Außerdem wird hervorgehoben, daß bei ausgesprochener Lepra die Geschlechtsbeziehungen zwischen Eheleuten nicht bloß aus sexuellen Gründen, sondern auch wegen der Furcht vor Ansteckung aufhören. Lewis hat für Indien festgestellt, daß sich viele Eheleute deshalb trennen; Münch hat dieselbe Beobachtung in Rußland gemacht. Daß sich Männer bei der kranken Frau in der Ehe häufiger anstecken, ist ebenfalls erklärlich, da der gesunde Mann den Verkehr mit der kranken Frau gewöhnlich fortsetzt, dagegen der kranke Mann weniger häufig mit seiner Ehefrau verkehrt. Ähnliche Verhältnisse liegen bei der Hauttuberkulose vor, wenigstens ist bisher kein Fall bekannt, wo durch Lupus vulgaris auf die Ehefrau Tuberkulose übertragen worden ist (Jadassohn).

Über die *Ansteckung von Kindern durch Ammen* ist folgendes bekannt. Francis (s. Thin, Nr. 46): Eurasier in Indien durch lepröse Amme angesteckt. Goldschmidt in Madeira: In einer Familie wird ein Kind durch kranke Amme leprös, 6 Geschwister bei gesunden Ammen bleiben gesund (Nieden und Vossius). Jeanselme: Ernährung durch Mutter kann gestattet werden, wenn diese Lepra nervosa und keine Mastitis hat, in Milch keine Bacillen nachzuweisen sind, aber natürlich nur bei sorgfältigster Hygiene. Rogers und Muir: Unter 700 Fällen (s. Tabelle S. 186) 8 = 1,14% Ansteckung durch Ammen.

Fast allgemein herrscht heute die Ansicht, daß *Lepra auf Kinder leicht übertragen* werden kann. Zuerst hat Lie in Norwegen ganz besonders darauf hingewiesen, ihm schließen sich eine große Menge von Lepraforschern an. Über die häufige Erkrankung der Kinder in Lepragegenden berichten: Für Britisch-Guyana Hillis und Veendam; für Französisch-Guyana Thèze und Labernadie; für Niederländisch-Guyana Drognat-Landré. Von 145 im Lepraasyl in Surinam geborenen Kindern zeigten 22% sichere oder verdächtige Zeichen von Lepra. J. W. Wolff im Asyl Chatillon (Surinam): Von 1898—1923 sind 80 Kinder im Asyl geboren, 37 männliche und 43 weibliche, bei 54 Kindern waren Vater und Mutter leprös, bei 26 Mutter leprös, Vater unbekannt, 23 Fälle gestorben, davon 17 unter 1 Jahr, 5 von 1—3 Jahr, 1 unbekannt; demnach hohe Sterblichkeit und außerdem sind 10% der Überlebenden leprös geworden. Kermorgant fand die Kinder auf den Tahiti-Inseln häufig leprös; Dalziel im Gebiet von Sokoto in Nord-Nigeria und Tonkin in Zentralafrika. Callender und Bittermann: Die Empfänglichkeit ist im Kindesalter am größten. Noël: Kleine Kinder erkranken in Lepragebieten vorwiegend an der bösartigen, meist innerhalb von 10 Jahren zum Tode führenden Knotenform. Rogers: Werden die Kinder lepröser Eltern gleich nach der Geburt abgesondert, so gelingt es, die Erkrankungsziffer von 37—44% bis auf 0,5% herabzudrücken. Foreman von Saint Christofer (kleine Antillen): Von 12 Kindern lepröser Eltern ist nur 1 leprös geworden. Nach W. H. Hoffmann werden auf Cuba 20% der mit den leprösen Eltern zusammenlebenden Kinder krank. Fr. Hoffman: In der Kolonie Palo Seco (Panamakanal-Zone) sind trotz guter klimatischer

Verhältnisse alle Kinder mit einer Ausnahme an Schwäche gestorben, sie wurden sofort nach der Geburt von den Eltern getrennt. Im Lazarett d'Agua de Dios in der Columbischen Provinz Cundinamarca wurden vom Jahre 1891—1908, also innerhalb 8 Jahre 4004 Lepröse verpflegt, in dem Hospitalregister sind nur 83 Geburten verzeichnet (MONTOYA Y FLOREZ). MEIRELLES in Rio de Janeiro: Die Kinder von Weißen werden leichter als die von Mulatten und Negern, und die Knaben seltener als die Mädchen mit Lepra angesteckt. BRACKEN: Die nach den Nordstaaten von U.S.A. ausgewanderten leprösen Norweger haben Kinder, welche nicht leprös geworden sind, mit einer Ausnahme von ORMSBY, die Lepra kann in solchen Ländern aussterben, wenn keine neue Einschleppung stattfindet. KITASATO in Japan: Die Anzahl der Kinder aus den Ehen Lepröser beträgt durchschnittlich, wenn beide Eltern leprös sind, 1,7%, wenn nur ein Teil leprös, 2,5%; ist nur der Vater leprös, dann werden von den Kindern 4,6%, wenn nur die Mutter leprös ist, 9,3%, sind beide Eltern leprös, werden 33,3% von den Kindern später leprös. COGNAC und MOUGEOT in Französisch-Hinterindien: Von 2598 Kindern lepröser Eltern waren nur 24 leprös. Über die Verhältnisse auf den Hawaii-Inseln liegen folgende Berichte vor. ARNING fand unter 110 Schulkindern 7,27% leprös. MOURITZ: 34,6% von Kindern lepröser Eltern werden leprös. HOLLMAN in Molokai: 40% Kinder lepröser Eltern, 1 oder beide leprös, sterben im 1. Lebensjahre; je länger die Kinder mit ihren leprösen Eltern zusammenleben, um so häufiger werden sie leprös; weibliche Kinder durchschnittlich bis zu $4^2/_3$ Jahren mit ihren Eltern zusammenlebend, werden in 4% leprös, bis durchschnittlich $7^1/_2$ Jahre in 15%, männliche Kinder über 7 Jahre mit Eltern zusammenlebend in 10% und über 10 Jahre sogar in 32%. DEKEYSER in Hawaii: Hohe Sterblichkeit der Kinder, mit zunehmendem Alter werden die Zahlen der leprafreien Kinder immer kleiner; leprös wurden 6,61% = 24 Fälle auf die Zahl der Geburten berechnet oder 12,06% auf die Zahl der nichtgestorbenen Kinder von 1879—1908 berechnet; eine lepröse Stiefmutter steckt 3 Kinder aus der ersten Ehe des Mannes an. HASSELTINE gibt eine Übersicht über 219 Kinder lepröser Eltern, welche in den Jahren 1910—1924 in Molokai geboren sind. Von diesen starben in den ersten zwei Lebensjahren 30% an nichtleprösen Krankheiten, 109 Kinder kamen in die Absonderungsheime für Kinder, und zwar die Knaben nach Kalihi und die Mädchen nach Kapiolani, alle diese Kinder sind bis 1924 nicht leprös geworden, von den in der Kolonie bleibenden Kindern wurden 56 Fälle leprös. Die jüngeren Kinder in vielen Familien sind verhältnismäßig häufiger leprös wegen der größeren Empfänglichkeit und der engeren Gemeinschaft.

Über die *Kinder der Leprakolonie Culion* der Philippinen-Inseln wird folgendes berichtet. DENNEY (1906—1916): Geboren wurden 357 Kinder, davon sind 166 = 46,5% gestorben, davon 24 = 6,7% totgeboren, gestorben sind 59 = 16,5% bis 1 Monat alt, 40 = 11,2% bis 3 Monat alt, 43 = 12,0% bis 3 Jahre alt; 37 wurden entlassen, weil klinisch und bakteriologisch frei von Lepra, 1 Fall kam im Alter von 4 Jahren zurück, einige Kinder an Bacillen-Dysenterie gestorben. 154 Kinder blieben in Culion und wurden wiederholt untersucht, von diesen sind 16 = 10,4% leprös geworden. Die Sterblichkeit der von leprösen Eltern geborenen Kinder ist groß. Kinder, von deren Eltern eines leprös ist und welche 7—10 Jahre unter Leprösen leben, werden in 44% angesteckt. GOMEZ, BASA und NICOLAS (1921): In Culion sind von 1906—1921 689 Kinder geboren, davon sind 333 gestorben, 51 wurden zu Verwandten weggeschickt und von diesen sind 3 später als leprös wieder aufgenommen worden. Ende 1921 blieben also 308 Kinder in Culion, deren Eltern leprös waren und von denen nur ein kleiner Teil nach verschieden langem Umgang mit Leprösen abgesondert wurde. In der Regel zeigen gesunde Kinder von Leprösen dieselbe physische und geistige Entwicklung und dieselbe Empfänglichkeit für andere Krankheiten wie Kinder nichtlepröser Eltern. Sie haben auffallend häufig andere Hautkrankheiten, ein Drittel von ihnen juckende Ekzeme, wenig Tinea, Framboesie und andere Hautkrankheiten. Die Sterblichkeit unter diesen Kindern ist sehr groß, sie nimmt aber von Jahr zu Jahr wegen der besseren Pflege und besseren hygienischen Bedingungen ab. Unter den Todesursachen steht an erster Stelle Schwäche, dann Magen-Darmstörungen und Krämpfe, und diese Zahlen sind fast 3mal so hoch als unter den Kindern aus nichtleprösen Familien auf den Philippinen. Ausgeglichen werden diese Unterschiede dadurch, daß die Sterblichkeit an Beri-Beri in der Kolonie durch die Einführung von unpoliertem Reis stark heruntergedrückt worden ist. Von den 308 Kindern waren 7,79% leprös, 25% verdächtig oder mit sicheren klinischen Zeichen, aber noch nicht bakteriologisch positiv. RODRIGUEZ: In der Culionkolonie sind von 1906—1926 871 Kinder geboren, davon 398 gestorben, 75 als nichtleprös entlassen und 398 blieben zurück. Bei diesen 198 männlichen und 200 weiblichen Kindern der Kolonie macht sich bis zum 8. Lebensjahr ein Unterschied im Auftreten der Lepra nach Alter und Geschlecht nicht bemerkbar, später erscheint das Verhältnis wie bei Erwachsenen, nämlich 2 männlich zu 1 weiblich. Wahrscheinlich ist dieser Unterschied durch die Verschiedenartigkeit in der Tätigkeit und den Gewohnheiten der verschiedenen Geschlechter verursacht. Zwischen dem 10.—16. Lebensjahr macht sich der Einfluß der Pubertät bei den Mädchen in einem kurzen Anstieg stärker bemerkbar. Nach seiner Erfahrung sind verdächtige Flecke veränderlich und können selbst ohne Behandlung verschwinden. Unter

den 58 verdächtigen Fällen (Gomez) wurden 41% negativ, 24% positiv, 9% klinisch leprös, 24% noch verdächtig und 2% sind gestorben. Von den 206 negativen Fällen (Gomez) sind 196 noch am Leben, 50% blieben negativ, 9% klinisch und bakteriologisch leprös und 36% verdächtig. Von 398 Kindern in Culion waren am 31. Dezember 1924 14,8% bacillenpositiv, 2,8% klinisch leprös aber bacillennegativ, 24,4% verdächtig und 58% nichtleprös. Die Kinder wurden im Alter von 4 Monaten bis zu 10 Jahren von den leprösen Eltern getrennt, von ihnen wurden 25% leprös. Kinder, welche erst nach dem 6. Monat von den leprösen Eltern abgesondert werden, werden ebenso häufig leprös wie die nicht abgesonderten. Mit dem Alter steigt die Zahl der Erkrankungen, da, je länger die Kinder mit den leprösen Eltern zusammenleben, sie um so mehr der Ansteckung ausgesetzt sind. Durchschnittlich wird nach 5 Jahren 9 Monaten die Lepra bei 50% dieser Kinder bakteriologisich positiv, das jüngste bacillenpositive Kind war 18 Monate alt. Da die leprösen Eltern, besonders die Mütter mit ihren Kindern in innigerer Berührung als andere Personen stehen, sind sie hauptsächlich für die Ansteckung verantwortlich zu machen. Werden die Kinder nach der Geburt sofort getrennt, so ist die Übertragung so gut wie ausgeschlossen, wie die Erfahrungen in Molokai und in Almora in Indien zeigen. Callender: Während in Hawaii durch die Trennung der Kinder lepröser Eltern von Geburt an erreicht worden ist, daß diese Kinder leprafrei bleiben, konnte diese Maßregel in Culion nicht durchgeführt werden, weil solche Kinder aus Mangel an Kuhmilch und geeigneter Nahrung fast alle gestorben sind. Der bekannte Lepramissionar Oldrieve hat besonders darauf die Aufmerksamkeit gelenkt und darauf hingewiesen, daß im Gegensatz zu Indien in Culion ein unverhältnismäßig hoher Prozentsatz von erkrankten Kindern vorhanden ist. Wade und Rodriguez halten Kinder für besonders empfänglich.

Über die Lepra der *Kinder in Indien* liegen folgende Berichte vor. Vandyke-Carter stellte fest, daß sich in besonders verseuchten Bezirken die Lepra in der Kindheit in 16,7% entwickelt, die Nervenlepra entsteht später. Canon Guilford berichtet aus der Leprakolonie Tarn Taran im Pandschab, daß von den in den letzten 30 Jahren geborenen Kindern bisher nur 2 leprafrei geblieben waren, aber inzwischen Anzeichen der Krankheit zeigten; diese Beobachtungen stammen aus der Zeit, wo noch kein besonderes Heim für gesunde Kinder errichtet war. Abrahams stellte in Tarn Taran (Pandschab) fest, daß unter 105 Kindern die Lepra durchschnittlich mit 16,25 Jahren beginne, also in der Kindheit erworben sei. Jackson berichtet aus dem Almora-Asyl, daß während 30 Jahren unter den Kindern lepröser Eltern nur ein Fall leprös wurde, weil die Kinder nach der Geburt von den Eltern in einem besonderen Heim abgesondert wurden; ebensolche günstigen Ergebnisse sind auch in anderen Missions-Asylen zu verzeichnen, seitdem die gesunden Kinder sofort nach der Geburt getrennt wurden. Muir: Im Lady Polwarth Home, 2 Meilen vom Nasik Leper Asyl entfernt, waren 44 Kinder von ihren Eltern getrennt untergebracht, von diesen wurden 34 als gesund entlassen, davon haben 8 geheiratet und gesunde Kinder bekommen; im Absonderungsheim des Ramchandrapuram Asyls waren 40 Kinder aufgenommen, von diesen wurden 3 leprös, davon 2 nach langem und 1 nach weniger langem Zusammenleben mit leprösem Vater. Neve kommt auf Grund seiner Beobachtungen in Kashmir zu dem Schluß, daß die Kinder Lepröser bei der Geburt leprafrei sind, aber bis sie von ihren leprösen Eltern getrennt werden, was meist erst nach Jahren geschieht, werden sie sicher leprös, seit aber ein Kinderheim eingerichtet ist, sind von 17 Kindern nur 2 leprös geworden. Gwyther in Kashmir: 143 Eltern, von denen nur ein Teil leprös war, hatten 350 gesunde Kinder (in einigen Familien 6—7 Kinder), davon nur 2 Kinder krank; wenn beide Eltern leprös waren: 9 Kinder, davon 6 leprös und 3 gesund. Von den 12 im Asyl geborenen Kindern ist bisher keins leprös geworden, 1 davon bereits 18 Jahre alt.

Lie und Sand aus Norwegen:

Vater leprös	Sand 357 Ehen	1241 Kinder	davon 63 = 4,9 % leprös
	Lie 203 „	769 „	„ 79 = 10,72 % „
Mutter leprös	Sand 138 „	532 „	„ 56 = 10,5 % „
	Lie 223 „	648 „	„ 106 = 16,36 % „
Beide Eltern leprös	Sand 17 „	63 „	„ 8 = 12,7 % „
	Lie 28 „	74 „	„ 29 = 39,19 % „

Die beiden Tabellen von Sand und Lie gehen parallel, aber in verschiedener Höhe. Vielleicht ist der Unterschied darin begründet, daß Lies Beobachtungen aus dem verseuchtesten Teile Norwegens stammen. Aber jedenfalls beweisen sie, daß, je inniger die Berührung und je häufiger die Möglichkeit der Übertragung, um so mehr Kinder leprös werden. Bjarnhjedinsson fand auf Island von 440 Kindern Lepröser nur 12 erkrankt. Münch stellte für Süd-Rußland fest, daß, wenn mehr als ein Fall von Lepra in einer Familie

vorhanden war, die Krankheit in 25% während der Kindheit und unter Brüdern und Schwestern auftrat. SEYFARTH aus der Leproserie Spina longa bei Kreta: Von den seit 21 Jahren geborenen Kindern leben noch 13 und sind gesund geblieben. R. O. STEIN: Lepröse Frau schläft mit Ehemann 12 Jahre im selben Bett, Mann und 3 Söhne bleiben gesund, das 4. Kind stirbt im dritten Monat an innerer Krankheit, das 5. Kind, ein Mädchen, zeigt im 6. Lebensjahr anästhetische Herde. TALWIK kommt auf Grund seiner Forschungen über die Lepra auf der Insel Ösel zu der Ansicht, daß die Lepra im Gegensatz zur Tuberkulose keineswegs vorzugsweise die Jugendlichen befalle. COCHRANE behauptet, daß die Empfänglichkeit für Lepra bis zum 20. Lebensjahr zunimmt.

Trotz langen Zusammenlebens mit leprösen Eltern *können* die *Kinder leprafrei bleiben.* DEKEYSER berichtet von einem Fall in Brüssel, verheiratet, 2 Kinder 13 und 11 Jahr, freigeblieben. MANUEL: 2 Kinder von leprösen Eltern im Hospital in Cuba geboren, nach 12jährigem Aufenthalt im Alter von 14 und 18 Jahren frei von Lepra.

Kinder erkranken vor den Eltern. BOON (THIN): Mutter nach Sohn. DEHIO bringt Beispiele, wo Kinder vor den Eltern erkranken. DROGNAT-LANDRÉ: Vater, Mutter und Kind leprös durch europäisches Kind, dieses durch Spielkameraden; ferner 2 Fälle von Erkrankung der Mutter nach der Tochter. DURAND-FARDEL: 2 Fälle von Mutter nach Tochter. FÉRÉOL: 18jähriges Mädchen aus Tunis vor der Mutter leprös. A. LIMA: Ehepaar in Brasilien geboren, deutscher Abstammung, hatte 5 Kinder, das 3. Kind wurde mit 3 Jahren leprös, blieb im Hause, innerhalb 6 Jahren erkrankten das 4. und 5. Kind und erst nach 12 Jahren die Mutter und nach weiteren 4 Jahren der Vater. LOHK (Insel Ösel): 5 Fälle, wo die Kinder vor den Eltern erkrankten, 4 Kinder, wo Eltern erst nach Geburt dieser leprös werden. MÜNCH hat in Süd-Rußland mehrfach beobachtet, daß Kinder vor den Eltern erkrankten. MUNROE 3 Fälle: Mutter, nachdem ihr Sohn an Lepra gestorben; Tante nach ihrer Nichte und Onkel nach seiner Nichte. SCHILLING: 1 Mutter nach Sohn. VANES berichtet aus Südafrika: 4 Kinder leprös, Eltern noch gesund. VARIGNY: Eine Frau in Hawaii lebt 16 Jahre mit Leprösem, hatte 4 Kinder, 3 davon leprös, ist selbst gesund geblieben.

Kinder können schon in frühen Lebensaltern leprös werden. Die frühesten Fälle beschreibt RODRIGUEZ aus Culion, bei 6 Fällen traten verdächtige Herde im Alter von *3—6 Monaten* auf, davon wurden 3 Kinder bacillenpositiv im Alter von 2—3 Jahren. GLINGANI: Frau mit Lepra tuberosa auch an den Genitalien, Zangengeburt; Kind normal entwickelt, nach *12 Monaten* bei dem Kind an den Druckstellen der Zangenflügel an Stirn und auf Schulter (leichte Verletzung und Berührung mit den äußeren Geschlechtsteilen der Mutter) 3 Knötchen mit zahlreichen Bacillen, sofort excidiert, nach 25 Jahren noch ganz gesund. Lepra bei einem *14 Monate* alten Kind beobachtete AZAVEDO LIMA und einen ganz einwandfreien Fall NEFF mit folgenden näheren Angaben: Mädchen, welches in der Leprastation Makogai auf den Fidji-Inseln am 5. 12. 23 geboren wurde; die Mutter, eine Inderin, hatte fortgeschrittene Lepra tuberosa, Vater gesund; Mutter bei der Geburt in besonders aktivem Zustand, reagierte nicht auf Behandlung; Geburt und Wochenbett normal; unmittelbar nach der Geburt hatte die Mutter eine sehr schwere Reaktion mit frischer und ausgedehnter Infiltration der Haut; wegen des schwächlichen Zustandes des Kindes wurde der Mutter erlaubt das Kind zu stillen, bis die lepröse Infiltration der Brustwarzen dies verhinderte; ein anderes Kind von 4 Jahren war gesund; das Kind blieb schwächlich und bekam einen leichten Anfall von Dysenterie und Scabies; am 12. 2. 25 entdeckte man eine kleine Papel auf der linken Wange, Bacillen positiv, Nasenschleim negativ. Der Knoten wuchs langsam und enthielt bei wiederholten Untersuchungen Bacillen bis zum 15. 7., Nasenschleim wiederholt negativ, schließlich im Februar 1926 positiv; am 7. 7. ein neuer kleiner Knoten neben linkem Auge und ein anderer vorn am rechten Ohr; wöchentliche intramuskuläre Einspritzungen von Moogrol 1—2 ccm, später zusammen mit Olivenöl, Campher und Resorcin; seit September 1925 blieb die Krankheit stationär und bakteriologisch negativ. SUGAI und MONOBE fanden bei einem 17 Monate alten Kind, welches an Lungenentzündung starb, Bacillen im Blut. GOODHUE, MC COY und HASSELTINE (Hawaii) berichten folgendes: Vater und Mutter anästhetisch leprös, seit 16 und 20 Jahren in Molokai, das Kind wurde 6 Stunden nach der Geburt von den Eltern getrennt und ist seitdem nicht mit Leprösen in Berührung gekommen, einige der Pflegerinnen sind Frauen Lepröser; *im 19. Monat* entstand an der Beugeseite des linken Unterarms ein rötlichbrauner, etwa 12 zu 8 mm großer und 2 mm hoher Knoten, im Ausstrich aus dem Knotensaft eine mäßige Zahl säurefester, charakteristisch gruppierter Bacillen, histologisch lepröses Gewebe mit Bacillen, in den Leukodermflecken auf Wange und Schenkel und im Nasenschleim keine Bacillen, später nach 6 Monaten noch einige nicht typische säurefeste Bacillen in der Excisionsnarbe; bei der Nachuntersuchung 9 Jahre später wurden keinerlei klinische und bakteriologische Anzeichen bei dem Kind gefunden. Hier scheint also die Excision eine Heilung herbeigeführt zu haben. LABERNADIE (Guyana): Jüngstes Kind *2 Jahr, 9 Monate* alt, mit länger bestehenden Flecken; 3 Jahre altes Kind, nur im ersten Monat mit leprösen Eltern in Berührung, wird nach *$2^1/_2$ Jahren* leprös. GOMEZ, BASA und NICOLAS konnten in

einem Fall im *3. Jahre* Lepra sicherstellen, welcher seit dem ersten Lebensjahr verdächtige Zeichen hatte.

Fassen wir die Beobachtungen über die Lepra bei Kindern zusammen, so ergibt sich folgendes Bild. Die Kinder erkranken in Lepragegenden häufiger als Erwachsene. Davon scheint es allerdings Ausnahmen zu geben, wie z. B. auf Island und Ösel. Diese Eigentümlichkeit kann mit klimatischen Verhältnissen dieser nördlich gelegenen Gegenden nicht zusammenhängen, denn in Norwegen gibt es ebenso hohe Erkrankungsziffern wie in den tropischen Lepraländern. Sicher ist die Tatsache, daß die Kinder lepröser Eltern durch die Eltern angesteckt werden können. Das wird dadurch bewiesen, daß diese Kinder, wenn man sie sofort nach der Geburt von den Eltern absondert, so gut wie ganz von Lepra freibleiben. Auf der anderen Seite steigt die Zahl der Erkrankungen mit der Länge des Zusammenseins mit den leprösen Eltern. Leben sie mit den Eltern länger als 6 Monate zusammen und werden sie dann von ihnen getrennt, so werden solche Kinder annähernd so häufig leprös, wie die überhaupt nicht isolierten Kinder. Trotz langen Zusammenlebens mit leprösen Eltern können Kinder leprafrei bleiben. In solchen Fällen besteht die Möglichkeit, daß die Kinder entweder die Infektion ohne nachweisbare Folgen überstehen oder durch unterschwellige Infektionen immun werden oder durch Ansteckung mit kleinen oder mit wiederholten kleinen Infektionsdosen an einer latenten Lepra erkranken. Die besondere Empfänglichkeit des Kindesalters kann beruhen auf dem längeren Ausgesetztsein mit Infektionen durch Eltern, Verwandte, Ammen, Pflegerinnen usw. und durch das sehr viel innigere Zusammenleben mit kranken Hausgenossen. Oder die Kinder sind überhaupt für Infektionen mit Lepra empfänglicher als die Erwachsenen. Daß die Kinder nicht durch Vererbung, sondern durch Ansteckung leprös werden können, wird dadurch bewiesen, daß sie erkranken, ohne daß die Eltern leprös sind oder leprös werden oder vor den Eltern. Bei den Kindern lepröser Eltern herrscht eine außerordentlich hohe Sterblichkeit in den ersten Lebensjahren. Sicher hängt das mit der unzweckmäßigen künstlichen Ernährung bei der Trennung nach der Geburt zusammen und vielleicht spielen auch klimatische Verhältnisse eine gewisse Rolle.

In Lepraländern sollen die Kinder häufig zahlreicher und früher als die Erwachsenen erkranken. Diese Tatsache läßt sich durch verschiedene Umstände zwanglos erklären, welche die Übertragung der Lepra auf Kinder begünstigen. Einmal ist es die größere Empfänglichkeit der Haut und Schleimhaut bei Kindern überhaupt für Infektionen, sie erkranken häufiger an einfachen entzündlichen oder eitrigen Hautkrankheiten wie Pyodermie, Impetigo, auch Krätze usw., sie stecken sich leichter an, weil sie körperlich unsauberer sind, im Schmutz spielen, sich häufiger verletzen und die Mädchen besonders häufig, weil sie durch ihre stärkere Beschäftigung im Haushalt öfter mit Bacillenausscheidungen in Berührung kommen. Das engere Zusammenleben in der Familie auch mit leprösen Familienmitgliedern oder Hausgenossen bietet für die Kinder viel häufiger Gelegenheit zu Ansteckungen und auch viel häufiger und massiger ist die Übertragung von Ansteckungsstoff.

Geschlechtsverkehr.

Über die Ansteckung mit Lepra durch Geschlechtsverkehr liegen folgende Berichte vor. Anderson: 4 Fälle in Indien. Clarac in Guyana: besonders Europäer werden durch Verkehr mit eingeborenen Frauen angesteckt. Denney in Culion: Nur 1% Ansteckung unter Verheirateten, also kann der Geschlechtsverkehr, wenn überhaupt, nur in geringem Grade ansteckend sein. Greene: Mehrere Fälle in Indien. Hoegh beobachtete in Minneapolis einen Fall wahrscheinlich durch Geschlechtsverkehr übertragen. Jeanselme: Die in den Tropen leprös gewordenen Europäer nehmen meist eine Ansteckung durch Coitus an, es können Bacillen mit dem Sperma in die Vagina gelangen, z. B. auch bei Urethritis. F. Koch: Übertragung der Lepra in den Tropen bei Europäern hauptsächlich durch Geschlechts-

verkehr, denn Lepra niemals bei weißen Frauen, sondern nur bei Männern. Mc Leod: Lepra ist durch Geschlechtsverkehr übertragbar, sobald an den Geschlechtsteilen lepröse Veränderungen sitzen. Marchoux hält auf Grund seiner Versuche mit Rattenlepra die geschlechtliche Ansteckung für möglich. Morrow: Zahlreiche Fälle in Hawaii weisen auf geschlechtliche Ansteckung hin, von 66 Cocuas wurden 32 in 2 Jahren leprös, 11 verdächtig. Pichon in Neukaledonien: Geschlechtsverkehr kann nicht immer Ursache sein, ihm sind Fälle bekannt, wo seit Aufenthalt in Kaledonien keine Beziehungen zu Frauen stattgefunden haben. Poupinel: Neben Vererbung findet die häufigste Übertragung durch Geschlechtsverkehr statt. Rogers und Muir: Durch Geschlechtsverkehr sind unter 700 Fällen in 6,14% Ansteckung berichtet, es ist bemerkenswert, daß in tropischen Lepraländern der Glaube an die Übertragung durch Geschlechtsverkehr ziemlich allgemein verbreitet ist (China, Madagaskar, Nordnigeria u. a.); das Vorhandensein von Leprabacillen in der Vagina dient zur Erklärung dieser Möglichkeit, natürlich könne die enge Berührung mit einer Leprösen während des Beischlafs (Munroe und Pichon) allein schon genügen. Kann Lepra tatsächlich durch Geschlechtsverkehr übertragen werden, so ließe sich dadurch erklären 1. die größere Empfänglichkeit für Ansteckung nach der Pubertät und 2. die höhere Erkrankungsziffer der Männer gegenüber der Frauen; eine Ausnahme von letzterer Tatsache z. B. in Galicien (Spanien), wo Frauen zahlreicher leprös erkranken als Männer, wird dadurch verständlich, daß die Frauen in Galicien wegen der langen Abwesenheit ihrer Ehemänner vielfach anderweitigen Verkehr haben; die rasche Ausbreitung der Lepra auf den Hawaii-Inseln ist durch den lebhaften Geschlechtsverkehr der Frauen begünstigt worden, die oft nicht wissen, wer der Vater ihres Kindes ist; eine Ansteckung ist möglich durch Verkehr bei einer einzigen Gelegenheit; 3 Fälle, Erscheinungen nach 10 Monaten, 1 und 2 Jahren. Rudolph (Brasilien) mißt der Ansteckung durch Geschlechtsverkehr keine Bedeutung bei. Simons in Südafrika: 1 Fall durch Geschlechtsverkehr. Thin bringt in einer Zusammenstellung folgende Fälle: Nr. 16b, van Holst: Offizier in Guyana; Nr. 19: Engländer in Guyana; Nr. 47 Engländer in Guyana; Nr. 52: Engländer in Guyana; Nr. 54: Schotte in Guyana. Je 1 Fall von T. Fox, Plancke, E. Wilson, van Holst in Holländisch-Guyana, Manget in Britisch-Guyana, Nicholson in Antigua. Wade und Rodriguez: Sexuelle Ausschweifung macht den ruhenden Krankheitszustand aktiv. White (Cap Breton-Epidemie s. Brocq Fall Nr. 6).

Die Möglichkeit, daß die Lepra durch Geschlechtsverkehr mit leprösen Menschen übertragen werden kann, muß zugegeben werden. Die Übertragung kann durch Absonderung oder Austritt von Bacillen aus leprösen Veränderungen geschehen, im Sperma oder der Vagina können Bacillen vorhanden sein. Natürlich darf nicht außer acht gelassen werden, daß beim Geschlechtsverkehr infolge der engen Berührung auch Bacillen auf andere Weise in Absonderungen aus Nase und Mund oder durch Husten, Niesen und sogar Sprechen vom Kranken auf den Gesunden übertragen werden können. Für die Möglichkeit der Übertragung ist die Tatsache zu verwenden, daß weiße Männer in den Tropen häufiger erkranken, während die Ansteckung weißer Frauen kaum oder gar nicht bekannt ist. Aber auch hier sind obige Einschränkungen zu machen und außerdem kommen weiße Männer in den Tropen auch sonst mit leprösen Eingeborenen in viel engere Berührung als weiße Frauen. Wade und Rodriguez heben mit Nachdruck hervor, daß der Verlauf der Krankheit durch sexuelle Ausschweifungen ungünstig im Sinne einer Aktivierung beeinflußt werden kann.

Vererbung.

Alvarès: Wäre die Vererbung die hauptsächlichste Ursache, so müßte die Lepra längst erloschen sein, da die Leprösen keine Kinder haben. Arning: In Hawaii hat sich die Lepra so schnell verbreitet, wie es durch Vererbung nicht zu erklären ist. Bailley: Niemals erkrankt ein Kind, welches von Geburt an von den leprösen Eltern getrennt ist. Bargehr: Das mehrfache Auftreten in einer Familie bezieht sich mit einer Ausnahme fast nur auf Bluts-, nicht auf Heiratsverwandte; das zwingt zur Annahme eines erblichen Umstandes, der die Disposition zur Lepra erhöht. Carter fand unter 80 im Alter von 30 Jahren stehenden Bewohnern Kretas mit lepröser Ascendens nur 6% erkrankt. Cazeneuve: Erstes Zeichen von Lepra am rechten inneren Knöchel bei 22jährigem Soldat nach zweijährigem Aufenthalt in Neukaledonien. Danielssen und Boeck: begründen ihre Ansicht, daß die Vererbung die Hauptursache der Verbreitung der Lepra sei, durch eine Zusammenstellung von 145 Fällen von Lepra tuberosa und 68 Fällen von Lepra nervosa. Bei diesen fanden sie in mehr als 85% eine erbliche Belastung. In diesen Fällen aber war nur in $1/3$ in unmittelbarer Linie Lepra nachweisbar und nur 9—10% hatten lepröse Eltern, die übrigen $2/3$ wurden

durch Vererbung aus der Seitenlinie von Großeltern und aus dritter und vierter Generation erklärt. Della Torre: Da im Samen Bacillen enthalten sein können, ist die kongenitale oder hereditäre Infektion möglcih (sind diese Spermatozoen aber lebensfähig?). Denney: Vererbung spielt eine unwichtige Rolle, denn 71% der isolierten Leprösen in Culion stammen aus Familien mit nur einem leprösen Mitglied, nur 29% beweisen Übertragung von Eltern auf Kinder. Deycke zieht aus den Statistiken von Sand den Schluß, daß bereits in der ersten Generation die Zahl der Leprösen um mehr als das Vierfache gefallen ist; wäre Vererbung der hauptsächlichste epidemiologische Faktor, so müßte der Aussatz in 4—5 Generationen aussterben, das steht aber mit der Wirklichkeit in schreiendem Widerspruch, im Einzelfall kann die theoretische Möglichkeit einer kongenitalen Übertragung nicht bestritten werden. v. Düring: Die Lepra kann eine angeborene Minderwertigkeit der Nachkommenschaft bedingen durch große Sterblichkeit der Kinder und durch Neigung zu anderen Krankheiten; das Vorkommen spezieller lepröser Degeneration ist nicht bewiesen und unwahrscheinlich; die intrauterine kongenitale Übertragung ist möglich, aber nicht bewiesen. Zambaco hatte behauptet, daß die Spaniolen (Juden) ihre Lepra seit der biblischen Zeit weiter vererbten. Dagegen macht v. Düring geltend, daß sich die Lepra bei den Spaniolen durch ihr abgeschlossenes Familienleben ständig durch Ansteckung weiter ausbreite und daß nach Glück die Spaniolen in Bosnien nicht leprös würden; die Ansteckung in den Familien wäre auch dadurch bewiesen, daß nur vereinzelte Fälle in den Familien vorkämen, ohne daß die Eltern immer leprös seien; ferner mache sich die Vererbung bei den eingewanderten Türken und Griechen nicht geltend, weil diese, wenn sie leprös würden, in ihre Heimat zurückkehrten und ihre zurückgelassenen Familien dadurch der Ansteckung entgehen; für Konstantinopel kommt also die Übertragung der Lepra durch Vererbung praktisch nicht in Betracht. Dupuy: Französischer Apotheker, lebte auf der Mauritius-Insel, wird 20 Jahre später im Alter von 45 Jahren leprös; Engländer wird nach Aufenthalt auf Hawaii im Alter von 40 Jahren leprös. Ehlers fand in dem übersichtlichen Material auf Island von 119 Leprösen nur bei 22 Erkrankungen der Eltern. Forme: Ein Franzose erkrankte im 42. Lebensjahr nach Aufenthalt in Neukaledonien. Gaucher vertrat den Standpunkt, daß sowohl Erblichkeit wie bei den Spaniolen, in der Bretagne usw. als auch Kontagiosität eine Rolle spielt. Gronvald (1892): Von den nach den Nordstaaten der U.S.A. ausgewanderten leprösen Norwegern ist kein Kind leprös geworden (eine Ausnahme s. Ormsby); neue Häuser und Hausgerät, Reinlichkeit, Klima, heißer Sommer, strenger, stürmischer Winter; der Wechsel in der physischen Konstitution der Bevölkerung, welche einige Zeit dort gelebt hat, die Wirkung der Akklimatisation und andere Einflüsse machen den Einzelnen weniger fähig für die Ansteckung. Gwyther kann auf Grund seiner Untersuchungen in Indien einen Anhalt für die Vererbung nicht finden, bei 240 Männern konnten in 70% die betreffenden als einziger Fall in der Familie oder im Dorf festgestellt werden. Hansen hat ererbte Lepra nie gesehen, auch bei 250 Kindern lepröser Eltern keine Paraleprose; bei 210 Leprösen fand er nur in 51 Fällen, also weniger als in $^1/_4$, Angaben über Lepra bei den Vorfahren. Hardy: Engländer, der nur in England und Frankreich lebte, verbringt zwei Winter in Nizza und wird am Ende des 2. Winters im Alter von 27 Jahren leprös. Hillis fand bei 183 Fällen nur in 8% Vererbung in unmittelbarer Linie. Hirschberg bestätigt durch seine Beobachtungen in Riga die Kinderarmut lepröser Ehen; die familiäre Lepra ist allerdings auffallend häufig, dagegen erkranken bei ähnlichem ständigem Zusammenleben Fremder untereinander (Kaserne, Pension, Fabrik) nicht so viel Personen; ein abortierter Fetus wird in Serienschnitten untersucht, außerdem Uterus und Placentarreste, Bacillen negativ, aber in den Hautknoten der Mutter positiv; die intrauterine Giftwirkung bewirkt bei den Kindern lepröser Eltern Lebensschwäche, Entwicklungsstörungen, Formabweichungen und Hemmungsmißbildungen, ähnlich wie bei Syphilis, nur weniger charakteristisch; es gibt keinen Fall von germinativer Übertragung; von der angeborenen Lepra ist die Paraleprose durchaus zu unterscheiden. Holmsen (1857) wies gegenüber Danielssen und Boeck nach, daß von 93 Fällen nur bei 12 Fällen Lepra bei Eltern oder Großeltern vorhanden war und daß 11 von diesen vor der Lepra ihrer Eltern oder Großeltern erkrankten. Hopkins: Erblichkeit spielt keine Rolle, vielleicht Prädisposition oder verminderte Widerstandsfähigkeit; dies würde die hohe Ziffer unter Blutsverwandten erklären, während Ehemann und Ehefrau diese Faktoren nicht haben. Jadassohn: Die kongenitale Lepra ist im Prinzip möglich, aber sie ist kaum als bewiesen anzusehen; eine große praktische Bedeutung kommt ihr gewiß nicht zu; die Befunde von Leprabacillen im Sperma, Hoden, Nebenhoden und Ovarien spielen keine Rolle für die Frage der kongenitalen Lepra, da es a priori und in Analogie mit anderen Infektionskrankheiten sehr unwahrscheinlich ist, daß sich infizierte Keimzellen zu extrauteriner Lebensfähigkeit entwickeln können; die Möglichkeit, daß ein Kind nur vom Vater her leprös sein könne, ist niemals auch nur im allerentferntesten bewiesen worden. Jeanselme: Die Lepra befällt nicht bloß die Mitglieder der Familie, sondern auch alle in engerer Berührung mit ihnen lebenden Freunde und Bediente; entfernt man die Kinder gleich nach der Geburt aus der ansteckenden Umgebung, so bleiben sie leprafrei; ferner ist die Inkubationszeit von 3 bis

5 oder sogar 10 Jahren eher für Ansteckung als für Vererbung zu verwerten; es gibt also höchstens eine vererbte Prädisposition; er führt folgende Beobachtung an: Ein Franzose aus Lyon geht in Kolonien, wo endemische Lepra herrscht, wird nicht leprös und heiratet eine leprafreie Weiße; ein Sohn heiratet eine Französin, beide bleiben leprafrei, von deren 5 Kindern sind die 3 ersten leprös, angesteckt von einer leprösen Negerin, welche das älteste Kind gepflegt hatte und später an Lepra starb; also kann es sich hier nicht um Vererbung gehandelt haben; die Bedeutung der kongenitalen Lepra ist also wie bei der Tuberkulose sehr gering. R. Koch: Gegen eine Vererbung spricht die Verbreitung der Lepra im Kreise Memel, denn die Ansteckungen zeigen eine fortlaufende Kette; außerdem sind bei 9 Fällen die ersten deutlichen Erscheinungen nach dem 40. Lebensjahr aufgetreten, bei 3 im Alter von 60 und bei 1 Mann sogar im Alter von 76 Jahren. Landré (1869) hat darauf hingewiesen, daß in den Statistiken von Danielssen und Boeck über die Vererbung mehr Lepra in den Seitenlinien und mehr in der zweiten und vierten Generation, als in der näher verwandten ersten und dritten vorkomme, was den Vererbungsgesetzen nicht entspreche. Landré und Munro berechnen, daß in diesen Statistiken nach Ausschalten der Seitenlinien 70% der tuberösen und 62% der anästhetischen Fälle spontan entstanden sind, anstatt der in der Tabelle von Danielssen und Boeck angegebenen 10,1%. Leloir bringt Beobachtungen von Holmsen und Munro, daß Mütter leprafrei bleiben, wenn ihre Kinder leprös geworden sind; er stellt 107 Fälle aus Norwegen, Italien, Nizza, Kolonien, Mexiko usw. zusammen, bei denen in 60 Fällen keinerlei Anhaltspunkte für Lepra in der Ascendens nachgewiesen werden konnten. Lewis und Cunningham haben die Kinder lepröser Eltern im Waisenhaus zu Almora fortgesetzt beobachtet, von diesen ist keins leprös geworden, ein Teil heiratete und hatte gesunde Nachkommenschaft. Lie: Ein Fall wurde 11 und einer 16 Jahre nach dem Tode der Mutter leprös. Mantegazza: 2 lepröse Brüder, beide als Zwillinge geboren, der eine mit 1 Bruder, der andere mit 1 Schwester, die Partner sind frei geblieben; also kann man hier nicht von einer germinativen oder placentaren Übertragung sprechen, außerdem hatte der eine Bruder Lepra tuberosa, der andere Lepra nervosa. Montero teilt mit: Im National-Lepraheim von Costa Rica wurde eine Patientin mit ziemlich fortgeschrittener, bakteriologisch und serologisch gesicherter Lepra mixta aufgenommen, Ehemann gesund, normale Geburt nach 8 Monaten; das Kind war anscheinend gesund und wurde sofort von der Mutter getrennt und nicht ein einziges Mal von ihr gestillt, sondern außerhallb des Heimes künstlich ernährt; die mikroskopische Untersuchung der Placenta ergab reichlich Bacillen im Gewebe, in den Blutgerinnseln, in den Gerinnseln des Nabelstrangs und nur einzelne in der Amnionflüssigkeit; im Blute des Kindes fanden sich mikroskopisch Bacillen, das Serum gab positive Reaktion nach Wassermann und Eitner; $1^1/_2$ Monate später starb das Kind an profuser Diarrhöe und generalisiertem Pemphigus, in dessen Blaseninhalt Bacillen gefunden werden konnten; Impfung an indischen Kaninchen ging nicht an; die Lepra ist also erblich, leider fehlen aber histologische Untersuchungen des Placentargewebes; man darf die Aborte der Leprösen nicht mit denen bei Syphilis vergleichen; wenn die Mutter in der Schwangerschaft eine allgemeine Bacillenaussaat der Lepra erleidet, wird sie abortieren, bei Bacillenaussaat am Ende der Schwangerschaft tritt Frühgeburt ein und das Kind wird sicher nach der Geburt sterben; die Statistik irrt also, wenn sie behauptet, daß etwa bis zum 3. Lebensjahre keine Lepra vorkäme, denn man müßte die Zahl der Aborte und toten Frühgeburten als lepröse mit einrechnen. Bei vielen seiner Patienten konnte Montero feststellen, daß die Mutter an einer sozusagen atypischen Form der Lepra von kurzer Dauer mit spontaner Heilung gelitten habe; viele von ihnen sind wegen Ozaena oder banaler Affektionen behandelt worden, bei denen er dann Leprabacillen fand; er konnte auch feststellen, daß die Ehegatten trotz langen Zusammenlebens nicht angesteckt zu werden brauchen, während das Kind leprös wird. Montpellier: Französin wird im Alter von 55 Jahren leprös. P. A. Morrow: Es gibt keine kongenitale Lepra; das Lebensalter, in dem sich die Lepra bei Kindern entwickelt, entspricht der Inkubationsdauer und weist auf eine postnatale Ansteckung hin. Mouritz: Erblichkeit kann die rasche Ausbreitung auf Hawaii nicht erklären, Unfruchtbarkeit häufig, die Kinder der Leprösen sterben frühzeitig. Munro hebt hervor, daß vier Generationen etwa 50—100 Personen umfassen, während in Bergen und St. Kitts nur ein Lepröser auf 400 Personen vorkam; in St. Kitts fand er unter 64 Fällen mit zuverlässigen Familienberichten in 34 Fällen keinerlei Angaben über Lepra in der Familie, in den übrigen 30 nur in 9 Fällen eine direkte Familienanamnese, das wäre also kein Beweis, sondern eher das Gegenteil, so müßte z. B. Scharlach auch hereditär sein. Die Kommission des *National Leprosy Fund* für Indien berechnet 6% unmittelbarer Vererbung, ferner stellte sie fest, daß in den Ehen Lepröser die Kinderzahlen rasch gering werden; 1564 Ehen Lepröser, in denen nur ein Teil oder beide Eltern erkrankt waren, hatten vor der Erkrankung 2447 Kinder, nach der Erkrankung 468 Kinder, zusammen 2915, von denen 75 leprös waren. Die Kommission rechnete noch 75 Fälle für etwaiges späteres Auftreten von Lepra hinzu, diese Zahl von 150 Leprösen würde also die zweite Generation der 1564 Leprösen (eigentlich sind es mehr, da oft beide Eltern leprös waren) darstellen. Wenn man berücksichtigt, daß rund

65% der Ehen Lepröser steril bleiben, so ergibt sich daraus, wie schnell nur die auf diese Weise fortgepflanzte Lepra erloschen sein muß. Neve: Keine Beweise für Vererbung, nur verminderte Widerstandsfähigkeit wird vererbt. Noël: es gibt einige einwandfreie Angaben, daß schon bei Neugeborenen typische lepröse Veränderungen vorkommen können, aber Vererbung spielt ebensowenig eine Rolle wie bei Tuberkulose; auch die Vererbung einer Krankheitsdisposition ist nicht erforderlich. Pattison: Bei seinen vorwiegend auf Robben-Island ausgeführten Leprabeobachtungen habe er verschiedentlich Beispiele angetroffen, welche für die hereditäre Übertragung des Leidens zu sprechen scheinen. L. Perrin: Bei Kindern lepröser Eltern ist nichts von Vererbung bekannt, Kinder jedenfalls weniger empfänglich als gegen Tuberkulose; die Entstehung und Entwicklung lepröser Herde ist durch Vererbung nicht zu erklären, die rasche Ausbreitung von Epidemien kann nicht durch Vererbung bedingt sein, im Gegenteil müßte die Lepra aussterben, weil die Fruchtbarkeit schwer geschädigt ist; selbst Zambaco erklärt, daß Geburten in leprösen Familien selten sind und die Neugeborenen oft sterben; im Haus verbreitet sich die Lepra ebenso auf Angestellte wie auf Familienangehörige aus. O. Petersen: Heredität als alleinige Ursache läßt sich dadurch ausschließen, daß Leute im Alter von 50—70 Jahren leprös werden. Profeta fand bei 114 Fällen in $^3/_4$ Vererbung. Reschetyllo: Es sind 8 Fälle von Lepra bei Neugeborenen bekannt, er selbst hat unter 29 Geburten 3 Fälle mit leprösen Zeichen gesehen, darunter 1 Fall mit Bacillen in Pemphigusblase, es handelt sich hierbei aber nicht um Vererbung, sondern um Übertragung durch Samen oder Ansteckung der Mutter während der Gravidität. Rodriguez: Die erbliche Übertragung einer Prädisposition ist schwierig zu beweisen, wenn es eine solche gibt, so spielt sie bei der Ausbreitung der Lepra eine geringe Rolle; kongenitale Lepra ist in Culion nicht beobachtet worden; Bacillen können von der leprösen Mutter, namentlich wenn sie während der Schwangerschaft Leprafieber hat, in den kindlichen Blutkreislauf gelangen, aber eine Übertragung findet sehr selten statt; 6 Kinder hatten im Alter von 3—6 Monaten verdächtige Stellen, von diesen wurden 3 Fälle im Alter von 2—3 Jahren bacillenpositiv; die Lepra der Eltern verursacht keine Neigung zu Schwächezuständen bei der Nachkommenschaft; die Behandlung der leprösen Mutter verhindert die Übertragung auf das Kind nicht; durch die Brustnahrung wird die Lepra auf das Kind wahrscheinlich nicht übertragen. Rogers und Muir: Als positive Beweise gegen die Erblichkeit der Lepra können gelten 1. die verminderte Fruchtbarkeit der Leprösen; diese tritt besonders bei den Männern in Erscheinung; leben die Kinder unter einigermaßen hygienischen Bedingungen, so wird nur ein geringer Teil von ihnen leprös oder sie werden sogar nicht leprös, wenn sie nach der Geburt von den leprösen Eltern getrennt werden; nach Vandyke Carter gibt es bei der tuberösen zweimal mehr unfruchtbare Ehen als bei der anästhetischen; Arning hat darauf hingewiesen, daß eine Krankheit, welche so schwere Veränderungen in den Geschlechtsfunktionen setzt, kaum erblich sein könne. 2. Die Ausbreitung der Lepra geht unter Bedingungen vor sich, welche die Erblichkeit ausschließen. Solche Erfahrungen beziehen sich auf die Ausbreitung in Hawaii, Neukaledonien und Marquesas-Inseln, wo in zwei Jahrzehnten so viele neue Fälle zur Beobachtung kamen und gleichzeitig Ansteckungen von Europäern berichtet wurden, ohne daß deren Vorfahren krank waren. 3. Wenn Lepra erblich wäre, so müßte sie sich auch unter den Skandinaviern in USA. und unter den von ihren leprösen Eltern getrennten Kindern, welche aber mit einer Ausnahme frei blieben, fortgepflanzt haben. B. Römer: Die hereditäre Theorie steht im Gegensatz zu dem Fehlen fetaler Lepra, häufigem Befallensein der Geschlechtsdrüsen und Verminderung der Libido sexualis; Impotentia coecundi, Azoospermie und Epididymitis sind häufig, Sterilität meistens in Ehen vorhanden, Abort häufig im 4. Monat, die meisten Kinder Lepröser sterben frühzeitig, bei Ansteckung vor der Pubertät bleibt das Kind in der Entwicklung, besonders auch der Geschlechtsorgane zurück. Rudolph: Von 178 Fällen in Brasilien nur 8 sicher hereditär. Sáinz de Aja: Von lepröser Mutter wird rechtzeitig ein anscheinend gesundes Kind geboren, welches sich mit normaler Gewichtskurve und ohne Besonderheiten entwickelt; im zweiten Jahre generalisierte und fieberfreie Erythrodermie, blieb einige Wochen bestehen und verschwand dann allmählich; bevor das Erythem verschwand, traten an verschiedenen Körperstellen typische Lepraknötchen hervor; Kind jetzt 3 Jahre alt; Sensibilität nicht zu prüfen; in Nasenschleim, Conjunctiva und Rachen keine Bacillen; eine Primärläsion wurde an der Haut nicht beobachtet; es ist zweifelhaft, ob das Kind von der Mutter angesteckt oder kongenital leprös ist. Serra hält eine Infektion des Eies durch bacillenhaltiges Sperma für möglich, dagegen sei es, infolge der anatomischen Lage des Eies im Graafschen Follikel ausgeschlossen, daß vom Ovarium aus Bacillen in dasselbe gelangen könnten; während des Fetallebens kann die Übertragung der Krankheit durch die Placenta hindurch erfolgen, um so mehr, als die Gravidität auf die Lepra der Mutter mobilisierend einwirkt (Bakteriämie); die sogenannten paraleprösen Erscheinungen (Zambaco) in Lepraländern (Aïnhum, Lähmungen, Atrophie) sind vielleicht durch Einwirkung mütterlicher Lepratoxine in utero verursacht. Sticker: Die Lepra hat größere Neigung im Familienstamme zu erlöschen als sich zu erhalten, sie stirbt aus, wenn die jüngere Generation mit ihren leprösen Eltern in neue

Lebensverhältnisse gebracht werden, und diese unter anderen Bedingungen als ihre Erzeuger heranwächst (Skandinavier in Nordamerika); wo die jungen Familienmitglieder rechtzeitig aus der Familie entfernt werden, tritt die angebliche Erblichkeit der Lepra nicht zutage; die meisten Ehen Lepröser bleiben bei vorgeschrittener Krankheit unfruchtbar; die wenigen Erzeugten haben zum Teil eine kurze Lebensdauer; der Stammbaum der Leprösen erlischt, sobald das Übel große Verwüstungen an den Erzeugern angerichtet hat; derartige Erfahrungen sprechen mit Bestimmtheit gegen eine ausschlaggebende Bedeutung der Vererbung in der Lepraverbreitung. Thin: Die Anhänger der Vererbung glaubten teils, daß diese nur durch die Mutter zustande kommen könne, andere, daß sie ein oder zwei Generationen überspringen könne; eine Stütze war das Vorhandensein von Leprafamilien; Carter berichtete von einer Familie, in welcher seit über 100 Jahren Lepra herrscht; eine Vererbung kann nur dann bewiesen werden, wenn jede Möglichkeit der Ansteckung ausgeschlossen werden kann; Day in Madras fand bei 19 von 48 Fällen Vererbung, in Nimar 14% Eltern oder Großeltern leprös, in Nagpoor von 228 Fällen in 40 Vererbung; Lutz in Brasilien bei 20 Fällen nur 3mal Vererbung; Heidenstam in Cypern in 52 Fällen keine Verwandtschaft; Hillis in 14 Fällen direkt und in 11 kollateral, zusammen 18,09%; Leloir bei 107 Fällen 47 mögliche und 60 unmögliche Vererbung. Tisseuil (Neukaledonien) meint, daß jede Familie eine ihr eigentümliche Form von Lepra hat, wie eine Reihe Beispiele zeigen; die Entwicklung hängt also von einer erblichen Anlage ab und das Vorherrschen der nervösen Form ist nicht bedingt durch eine Verminderung in der Virulenz des Hansen-Bacillus, sondern hängt von der Reaktionsfähigkeit der einzelnen Organe ab; ähnliche Beobachtungen lassen sich in einzelnen Tribus, die sehr enge familiäre Beziehungen haben, machen. Treuherz (Brasilien): Die Lepra stirbt dadurch aus, daß schwer Lepröse keine Kinder zeugen können und viele hereditär lepröse Kinder nur kurze Lebensdauer haben. Vandyke-Carter konnte in Westindien nur bei 30% Ansteckung in unmittelbarer Ascendens oder in Seitenlinien feststellen. Wade und Rodriguez: Fetus und Neugeborener scheinen widerstandsfähig zu sein; obgleich in der Placenta und Nabelschnur häufig Bacillen gefunden werden, scheint sich die Krankheit nicht zu entwickeln, wenn das Kind frühzeitig von der Mutter entfernt wird. Zambaco hielt an der Vererbung der Lepra fest; Kinder lepröser Eltern, welche bei der Geburt von ihnen getrennt werden, können leprös werden; in Konstantinopel erkranken nur die Spaniolen, welche die Krankheit von der Pharaonenzeit her vererben, es sind die Nachkommen der auf der Rückkehr von der babylonischen Gefangenschaft nach der Eroberung Jerusalems und unter Hadrian nach Spanien ausgewanderten Juden; sie wurden 1492 unter Ferdinand durch den Kardinal Torquemada ausgetrieben und flüchteten nach der Türkei, die anderen Juden in Konstantinopel sind keine Hebräer, sondern Indoeuropäer und zwar Haraiten, welche aus der Krim, Polen, Rußland, Deutschland, Ungarn und Rumänien eingewandert sind.

Fetale Lepra.

Babes fand in 1 Fall im fetalen Herzblut Bacillen. Babes und Kalindero: Mutter maculo-anästhetische Lepra mit Pigmentflecken, Pemphigus, Mutilationen, Atrophien, Mal perforant, Geschwüre (Bacillen positiv); Kind nach 6 Monaten Knoten mit Bacillen. Crozier (Missionskolonie in Manipur-Indien) faßt folgenden Fall als kongenitale Lepra auf: Das Kind hatte bei der Geburt auf der Ferse ein Geschwür von $^1/_2$ bis $^3/_4$ Zoll Größe, welches erst unter örtlicher Anwendung von Chaulmoograöl heilte. Im Alter von 6 Monaten bekam es einen entfärbten anästhetischen Herd auf der linken Schultergegend, 3 Zoll im Durchmesser, welcher in 3 Monaten verschwand nach subcutanen Einspritzungen 2mal in der Woche von Chaulmoograöl mit Kreosot. Dieses Kind lebt jetzt, 5 Jahre alt, mit seinen leprösen Eltern in der Kolonie. Dentu: In 5 Placenten absolut negative Befunde. Ferrari untersuchte die Placenta einer Frau mit Lepra maculo-tuberosa aus lepröser Familie, mikroskopisch weder Leprabacillen noch andere Erreger, auffallend geringe kleinzellige Infiltration, Verdickung des submukösen Gewebes der Placentarzotten, Endarteriitis obliterans und Thrombose. Jeanselme: Keine mikroskopischen Veränderungen in Placenta und Nabelschnur bei maculo-anästhetischer Lepra; ferner fand er bei Neugeborenen Dystrophie und Kachexie ohne sichere klinische Anzeichen; er hält das Vorkommen von kongenitaler Lepra für möglich. Lima in Brasilien erwähnt 1. einige mehrere Monate alte Kinder; 2. Mutter wird in der Schwangerschaft leprös; Kind nach 14 Monaten leprös; 3. Kinder können nach mehreren Monaten leprös werden, ohne daß Eltern oder andere Geschwister leprös sind oder erst später leprös werden; es muß also eine andere Übertragung stattgefunden haben. Morrow: In 1 Fall Bacillen in Placenta und Nabelschnur; Kind gestorben. Novarro (Columbia) behauptet 2 Fälle von kongenitaler Lepra gesehen zu haben; Kind mit Flecken geboren, nach 12 Wochen Knoten an Ellbogen und Knieen, Mutter und älteres Kind erst später leprös; Kind mit leprösen Knoten geboren. Pineda untersuchte in Culion Placenta und Nabelschnur nach folgender Technik: Blut mit Leitungswasser abgewaschen, längliche Einschnitte, Ausstriche von der Schnittfläche und aus tieferen Gewebsteilen; ferner Preßsaft zentrifugiert, grobe Stückchen entfernt und dann

wieder lange zentrifugiert, vom Niederschlag Ausstriche gemacht. 104 Fälle: 57 positiv in Ausstrichen oder im Niederschlag, in 15 Fällen Bacillen nur im Niederschlag, in vielen Fällen Globi. In vielen Fällen, welche positiv waren, Schnitte negativ und, wo in Schnitten Bacillen gefunden wurden, nur sehr wenige und erst nach langem Suchen und an keiner bestimmten Stelle, sondern frei in den Bluträumen, im Endothel der Blutgefäße, im Epithel der Zotten und im Bindegewebe. In der Nabelschnur Bacillen frei in den Nabelgefäßen und zweimal im Schleimgewebe, in 1 Fall nur in Nabelschnur und nicht gleichzeitig in Placenta. Histologisch weder in Placenta noch Nabelschnur lepröse Veränderungen. Der Lepraerreger erreicht also den kindlichen Körper in einer beträchtlichen Anzahl von Fällen, geht aber wahrscheinlich in der größten Mehrzahl zugrunde. BAUMGARTEN nahm an, daß die Erreger lange ruhen können und aufflackern, wenn die Widerstandsfähigkeit geschwächt ist. Dagegen sprechen die Erfahrungen, daß nur eine unwesentliche Anzahl von Kindern lepröser Eltern leprös werden, wenn sie sofort nach der Geburt entfernt werden. Man ist deshalb gezwungen anzunehmen, daß zwar der Erreger den Fet erreicht, hier aber schließlich zugrunde geht. Die Möglichkeit einer intrauterinen Infektion ist bei den Fällen von GOODHUE zuzugeben (wo das Kind einige Stunden nach der Geburt entfernt und 18 Monate später leprös wurde), MAKAYO (3 Monate alt, bacillenpositiv und sichere Lepra-infiltration der Haut) und RODRIGUEZ (verdächtige Veränderungen bei 6 Culion-Kindern zwischen 3 und 6 Monaten, davon später bakteriologisch positiv im Alter von 2—3 Jahren). RABINOWITSCH wies im Herzblut eines bei der Sektion im Uterus aufgefundenen etwa 6 Monate alten Fetus, der sonst keinerlei Anzeichen von Lepra zeigte, Bacillen nach. RESCHETYLLO: Kind 3 Tage alt mit leprösen Flecken. RODRIGUEZ fand bei 15 Fällen 4mal im Fetalende der Nabelschnur Bacillen, davon 2mal in Globiform, im tiefen Placentargewebe nur 1mal Bacillen. Untersuchte er, wieviel Mütter während der Schwangerschaft Leprafieber, welches oft von Bakteriämie begleitet ist, haben, so ergab sich folgendes: Von 19 Kindern von Müttern mit Leprafieber während der Schwangerschaft wurden 3 = 16% leprös, während nur 5 = 5% von 100 Kindern bei fieberfreien Müttern krank wurden. Das durchschnittliche Alter bei den 3 positiven Kindern war bei Krankheits-ausbruch 2 Jahr 11 Monate, also ein Jahr weniger als bei den anderen Kindern ohne Fieber. Damit stimmen die Erfahrungen in Hawaii und Indien überein, daß, wenn die Kinder unmittelbar nach der Geburt getrennt werden, die Ansteckung kaum in Betracht kommt. Kongenitale Lepra ist zweifellos selten. In Culion bei 160 Neugeborenen kein Fall beobachtet. CURRIE berichtet über die Literatur von 25 Jahren bis 1915, daß nur 14 Fälle von pränataler Ansteckung bekannt sind. Eine höhere Ziffer von kongenitaler Schwäche zwischen den Culion- und Philippinokindern wurde nicht festgestellt. Von den Culionkindern starben bis zu 1 Jahr 23%, von Kindern in Manila 19%, also wird kongenitale Schwäche durch Lepra der Eltern nicht übertragen. Der Bacillus in den Geweben einer leprösen Mutter dringt in einer beträchtlichen Menge von Fällen in den kindlichen Blutkreislauf, aber die Tatsachen überzeugen, daß Übertragung auf diesem Wege sehr selten stattfindet. Unter 871 bis 1924 in Culion geborenen Kindern ist kein Fall von kongenitaler Lepra beobachtet worden. Die frühesten verdächtigen Erscheinungen wurden im Alter von 3 Monaten beobachtet. Lepra bei den Eltern gibt an und für sich keine vermehrte Neigung zu kongenitaler Schwäche bei der Nachkommenschaft. SANDES: Im Gewebe eines totgeborenen und eines bald nach der Geburt gestorbenen Kindes Bacillen negativ. SAN JUAN: 1mal in Placenta positiv. SUGAI und MONOBE überwachten während der Jahre 1910 und 1912 eine Anzahl (12) Geburten von Leprakranken und untersuchten das zirkulierende Blut der Kinder, welche keinerlei Symptome von Lepra zeigten, auf Bacillen; Versuche wurden mit Tuberkel-, Typhus- und Colibacillenemulsion und Überimpfung derselben auf Meerschweinchen angestellt; die Lepra- und Tuberkelbacillen und kleine Kokkenarten können die gesunden Placentargefäße von Menschen und Tieren passieren und vom mütterlichen Blut in das fetale gelangen; die Zahl der betreffenden Mikroorganismen im letzteren ist immer ganz klein; Bact. coli commune oder Typhusbacillen können die Placentargefäße kaum passieren; alle genannten Mikroorganismen können vom Hoden in die Samenblasen gelangen; die Tuberkelbacillen bleiben im Samen lebensfähig und können sich an geeigneten Stellen vermehren und dort tuberkulöse Prozesse hervorrufen; eine väterliche direkte Vererbung und mütterliche Infektion mit Lepra, Tuberkulose und anderen Infektionskrankheiten lassen sich demnach im Fetalleben ausschließen; von 13 Neugeborenen lepröser Eltern fanden sich in 11 Fällen Bacillen im Blut; sie nehmen an, daß die Bacillen durch die gesunden Zottencapillaren der Placenta ins strömende Blut gelangt sind, ferner fanden sie gelegentlich bei diesen Neugeborenen auch Bacillen in nichtleprösen Herden, wie Ekzemen, Angiomen und in verschiedenen Organen; in der Placenta in 9 Fällen, und zwar 5mal sichere lepröse und 3mal verdächtige Veränderungen. ZAMBACO erwähnt folgende Beobachtungen: 1 bis 2 Monate alte Kinder können leprös sein; 1 Fall 15 Tage nach Geburt, 2 Fälle 5 Monate nach Geburt leprös; einige Wochen alte Kinder können anästhetische Flecken haben; 1 Kind zeigte bei der Geburt Flecken und Papeln, einige Tage später Fieber, rotblaue Flecken und neue Papeln, Flecken unempfindlich, rasche Ausbreitung.

Nachkommenschaft.

Arning beobachtete in Hawaii häufig Menstruationsstörungen und frühzeitige Menopause. Ashmead: Im Asyl Agua de Dios hatten 1230 Fälle in 7 Jahren nur 204 Kinder. Barbézieux fand in Tonkin von 172 Ehen 117 mit und 55 ohne Kinder = 68% unfruchtbar; wenn Vater leprös von 102 Ehen 77 mit, 45 ohne Kinder = 65% unfruchtbar, Mutter leprös von 30 Ehen 19 mit, 11 ohne Kinder = 63% unfruchtbar, beide Eltern leprös, von 40 Ehen 21 mit, 19 ohne Kinder = 52% unfruchtbar; die Unfruchtbarkeit kann auch durch nervöse und toxische Einflüsse bedingt sein. Bjarnhjedinsson in Island: Von 200 Fällen waren 97 verheiratet und hatten 440 Kinder, von denen 12 sicher leprös waren. Chosky (Indien): Im Asyl Acworth-Matunga sind unter 1600 Leprösen in 7 Jahren nur 7 gesunde Kinder in lepröser Ehe geboren; von 1908—1922 unter 3000 Leprösen nur 31 gesunde Kinder, von denen 24 früh starben. Glück und Wodynski fanden in Bosnien verhältnismäßig häufig bei Frauen Sterilität infolge von leprösen Erkrankungen der Ovarien. Lie stellte in Norwegen über die Nachkommenschaft Lepröser folgendes fest: Die durchschnittliche Zahl der Kinder beträgt, wenn der Vater leprös 3,34%, bei lepröser Mutter 2,90%, beide Eltern leprös 2,64%; der normale Durchschnitt in Norwegen ergibt 4,21%; kinderlose Ehen: Mann leprös 14,34%, Frau leprös 10,76%, beide leprös 14,29%, normaler Durchschnitt bei der Gesamtbevölkerung Norwegens 11,76%; zu berücksichtigen ist, daß die leprösen Ehen verhältnismäßig kurz dauern, weil die Leprösen interniert werden und ihre Lebensdauer kürzer ist; ist der Mann knotig leprös, so gibt es 17,57% kinderlose Ehen, bei der leprös knotigen Frau 13,98%, beim anästhetisch leprösen Mann 12,07 und bei der anästhetisch leprösen Frau 8,16% kinderlose Ehen; die Form der Lepra scheint also eine gewisse Rolle zu spielen. Mc Coy: Nach Untersuchungen in Hawaii in den Jahren 1900—1912 beträgt bei den Leprösen das Verhältnis der Geburten zu denen der Gesamtbevölkerung durchschnittlich etwa $^2/_3$; die Unfruchtbarkeit scheint lediglich vom Mann abzuhängen, die Fruchtbarkeit der Frau scheint nicht geschwächt. Mc Grew kam 1888 nach seinen Beobachtungen in Hawaii zu dem Ergebnis, daß Unfruchtbarkeit häufig ist, die Mehrzahl der Nachkommen totgeboren wird oder bald nach der Geburt stirbt. Noëls Beobachtungen im Leprosorium Yaounde in Kamerun bei 167 Frauen (Lepra anaesthetica 148, Lepra mixta 10, Lepra tuberosa 9) ergaben folgendes: Die Geschlechtsfunktionen sind bei leprösen Frauen äußerst selten beeinträchtigt, Menstruation ist nicht gestört, Ovarien nur selten beteiligt, Fruchtbarkeit beeinträchtigt (115 Schwangerschaften mit 50% Fehlgeburten), es ist aber zu berücksichtigen, daß beim Durchschnittsalter der Leprösen im Leprosorium von 35 Jahren das Genitalleben vor der Infektion lebhafter war als später, daß die lepröse Orchitis der Männer häufig Sterilität bedingt, daß die Mutilationen die Männer abschrecken; die Lebensfähigkeit der Kinder ist sicherlich beeinträchtigt und die Sterblichkeit beträchtlich durch die verminderte Widerstandsfähigkeit. Pais fand in Italien die Ehen Lepröser in 35% unfruchtbar gegen 10% der Ehen überhaupt; von 71 Ehen war bei 37 nur die Mutter leprös (in 75% Kinder), in 34 nur der Vater (in 53% Kinder), zusammen in 64,9% Kinder; bei der tuberösen Form der Väter nur in 22%. Talwik: Auf der Insel Ösel waren vor der leprösen Erkrankung eines Teiles oder beider Eltern 87,8%, nachher nur 12,1% Kinder geboren worden. Zambaco gibt zu, daß die Nachkommenschaft Lepröser weniger zahlreich als normal ist. Woit: Vater 28 Jahre, seit Kindheit leprös, Mutter 35 Jahr, seit 11 Jahren leprös; Kind starb 5 Wochen alt; Sektion o. B., nur Milz und Darmdrüsen etwas vergrößert, mikroskopisch Haut, Milz, Leber, Drüsen, Nieren und Lungen keine Bacillen noch sonstige Veränderungen. Eine atavistische Vererbung, welche besonders von Zambaco und Falcao angenommen wurde, ist von Besnier, Hansen, v. Düring u. a. mit der Begründung abgelehnt worden, daß eine lepröse Ansteckung in den Fällen nie auszuschließen war.

Eine Vererbung der Lepra kann nur dann als erwiesen angesehen werden, wenn jede Ansteckungsmöglichkeit ausgeschlossen ist. Wie oben bereits ausgeführt, ist es außerordentlich schwer, in dem einzelnen Fall eine solche Möglichkeit ganz und gar zu verneinen. Andererseits können negative Befunde die positiven nicht entkräften, denn ein einziger einwandfrei positiver Fall beweist mehr als viele negative.

Die Fälle, welche für eine kongenitale Lepra sprechen, sind folgende: In Monteros Fall scheint bewiesen zu sein, daß Leprabacillen durch den mütterlichen Kreislauf in den kindlichen Organismus gelangten, denn sie sind im Schröpfkopfblut des Kindes nachgewiesen worden. Zur Vervollständigung wäre es wichtig gewesen, wenn auch das Placentargewebe histologisch untersucht worden wäre, um nachzuweisen, ob hier Veränderungen bestanden haben, welche die Scheidewand infolge lepröser oder andersartiger histologischer

Veränderungen durchgängig gemacht haben. Montero bringt die wertvolle Anregung, daß auch die Aborte der Leprösen sorgfältig auf Lepra zu untersuchen sind.

Nach den Untersuchungen von Rodriguez und Pineda in der Culion-Kolonie besteht kein Zweifel mehr, daß Leprabacillen von der leprösen Mutter auf das Kind übergehen können, daß aber wahrscheinlich ein großer Teil der übergegangenen Bacillen zugrunde geht, denn sonst müßte der Befund von kongenitalen Zeichen von Lepra bei Kindern häufiger sein.

Ferner ist durch die Untersuchungen von Reschetyllo, Sáinz de Aja, Rabinowitsch, San Juan und Sugai und Monobe dieselbe Tatsache erwiesen, daß Leprabacillen auf den Fet oder das Kind übergehen können. Auch Serra vertritt die Ansicht, daß Übertragung durch die Placenta hindurch erfolgen kann und dies um so mehr, als die Schwangerschaft auf die Lepra der Mutter mobilisierend einwirkt.

Die Übertragung der Lepra auf den Fet spielt aber praktisch bei der Verbreitung der Lepra keine Rolle und ist, wie es Jeanselme hervorgehoben hat, als Faktor durchaus zu vernachlässigen. Eine große Menge von Tatsachen bestätigen diese Ansicht. Kinder können vor den Eltern leprös werden und erst nachher erkranken die Eltern oder werden überhaupt nicht leprös. Die Kinder bleiben praktisch frei von Lepra, wenn sie sofort nach der Geburt von ihren Eltern getrennt werden. Die Erfahrungen aus Indien, Hawaii, Culion usw. beweisen das zur Genüge. Andererseits erkranken die Kinder an Lepra um so häufiger, je länger sie mit ihren leprösen Eltern oder Hausgenossen zusammenleben. Die Epidemien in Hawaii, Neukaledonien, Marquesas-Inseln, Nauru breiteten sich innerhalb von einigen Jahrzehnten so schnell aus, daß von einer Verbreitung durch Vererbung gar keine Rede sein kann. Die Epidemien in Cap Breton, Louisiana, Riga, Memel, Alicante usw. weisen darauf hin, daß die Lepra sich nicht durch Vererbung verbreitet, sondern vielmehr eine Krankheit der Hausgenossenschaft ist, denn die Kinder können ebenso gut wie von den Eltern auch von Großeltern, anderen Familienmitgliedern, Ammen, Spielkameraden, Hausangestellten usw. angesteckt werden, wenn sie mit diesen in engere Berührung kommen. Die Verbreitung der Lepra unter solchen Umständen bildet, wie R. Koch für Memel nachgewiesen hat, eine fortlaufende Kette von Ansteckungen. Munro sagt, daß bei Betrachtung solcher Ausbreitung von Leprafällen man jede Vererbung ablehnen müßte, denn dann müßte z. B. auch der Scharlach eine hereditäre Krankheit sein. Die Leprösen sterben aus, wenn sie isoliert werden, wofür wir das beste Beispiel in Norwegen haben. Die Lepra stirbt innerhalb weniger Generationen durch den frühen Tod der Leprösen, durch die stark verminderte Kinderzahl und durch die häufige Sterilität aus. Die Lepra pflanzt sich durch Vererbung nicht fort, wenn die Leprösen unter andere Lebensbedingungen kommen, wie z. B. die leprösen Skandinavier in U.S.A. und einzelne im Ausland angesteckter Fälle von Europäern.

Die Lepra tritt in so hohem Lebensalter auf, so z. B. erst nach dem 60. oder 70. Jahre, wo eine Vererbung ausgeschlossen ist. Sie tritt auch zu lange nach dem Tode der leprösen Mutter auf, wie z. B. in Fällen von Lie nach 11 und 16 Jahren. Die Beobachtung von Mantegazza bei einem Fall von eineiigen und einem Fall von zweieiigen Zwillingen, wo nur der eine Teil leprös wurde, berechtigen nicht zu der Annahme einer germinativen oder placentaren Infektion. Morrow weist darauf hin, daß das Lebensalter, in dem sich die Lepra bei Kindern entwickelt, der Inkubationsdauer entspricht und auf eine Ansteckung nach der Geburt hinweist. Arning hält die Verbreitung durch Vererbung deshalb für wenig wahrscheinlich, weil die Lepra zu schwere Störungen in den Geschlechtsfunktionen verursacht.

Die Lepra wird beschuldigt, eine Reihe allgemeiner Störungen auf die Nachkommenschaft vererben zu können. Man spricht von einer Keimverschlechterung wie z. B. Besnier, von Düring, Jeanselme, Hirschberg, Neve u. a. Zum Teil äußern sich solche Zustände bei den Kindern in einer größeren Sterblichkeit, geringeren Widerstandsfähigkeit, Minderwertigkeit, Lebensschwäche, Entwicklungsstörungen, Formabweichungen, Hemmungsmißbildungen u. ä. Diese Zustände wären mit denen bei der Syphilis zu vergleichen, aber sie treten nicht so charakteristisch auf. Es ist sehr fraglich, ob diese Auffassung wirklich allgemeine Gültigkeit haben kann. Was von Berichten in dieser Hinsicht vorliegt, läßt leider ganz außer acht, unter welch schlechten Zuständen solche Lepröse teilweise lebten und ihre Nachkommenschaft ernährten und aufzogen. Wenn man damit die Berichte aus den Missionsasylen in Indien vergleicht, wo die von den Eltern getrennten Kinder unter Aufsicht und Pflege gut gedeihen, so kann man sehr wohl die Minderwertigkeit mehr auf äußere Bedingungen als auf Vererbung einer Keimverschlechterung zurückführen. Nach dieser Richtung werden die großen Erfahrungen, welche man in den letzten Jahrzehnten bei der Absonderung von Kindern lepröser Eltern in Hawaii, Culion, Indien usw. gemacht hat, eine Aufklärung bringen.

Die Vererbung einer für die Lepra spezifischen Disposition ist bisher noch nicht bewiesen. Wenn Kinder lepröser Eltern häufiger erkranken, und namentlich häufiger erkranken, wenn die Eltern bereits krank sind, und seltener, ehe die Eltern krank werden, so sprechen diese Beobachtungen kaum für eine Vererbung irgendeiner Empfänglichkeit, sondern doch eher für eine Übertragung der Lepra unter für sie besonders günstigen Bedingungen, weil solche Kinder je nach dem Zustand ihrer Eltern mehr oder weniger den Ansteckungen ausgesetzt sind. In gewissem Sinne wird für eine Vererbung einer Empfänglichkeit die Tatsache angeführt, daß Blutsverwandte häufiger erkranken als nicht Blutsverwandte. Bargehr meint, daß diese Tatsache dazu zwinge, eine besondere Disposition anzunehmen; Hopkins, daß eine verminderte Widerstandsfähigkeit vererbt werde. Jadassohn erklärt diese Tatsache damit, daß die Kinder lepröser Eltern gewissermaßen den gleichen Nährboden für die Entwicklung des Bacillus abgeben. Dem ist entgegen zu halten, daß von einer Vererbung einer Disposition unter Blutsverwandten keine Rede sein kann. Wenn man z. B. die Kinder oder andere Familienmitglieder aus der leprösen Umgebung entfernt, bleiben sie gesund und zeigen keinerlei Zeichen irgendwelcher auf Vererbung zu deutenden Merkmale. Freilich ist dabei zu berücksichtigen, daß die Trennung der Kinder von der Geburt an oder auch in früheren Lebensjahren dann nicht ganz einfach ist, wenn die Pflege oder Aufzucht der Kinder nicht in vollkommener Weise durchgeführt werden kann. Dann gehen natürlich solche Kinder ebenso wie andere nichtlepröser Eltern massenhaft an Verdauungsstörungen und den üblichen Krankheiten dieses Lebensalters ein. Eine große Reihe von Lepraforschern haben sich deshalb auch gegen eine Vererbung der Familiendisposition ausgesprochen, so Dehio, Neisser, Tonkin, *Indische Kommission*, Jadassohn, Talwik, Gronvald, Deycke, Noël, Bjarnhjedinsson, Perrin, Rogers und Muir, Rodriguez usw. Für eine Vererbung haben sich, wenigstens in einem gewissen Sinne Virchow, Babes, Blaschko, Glück, Jeanselme, Mc Leod u. a. ausgesprochen. Daß die Entstehung der besonderen Form der Lepra auf Vererbung beruhen könne, läßt sich nach der Beobachtung von Gougerot und Ruppe annehmen, wo analoge pigmentierte Nervenformen bei Eltern und Kindern beobachtet wurden. Dagegen sprechen aber wieder die Beobachtungen von Mouritz, Kiwull u. a., daß in derselben Familie verschiedene Formen vorkommen und die Beobachtungen von Noël, daß die Form bei den Nachkommen ganz verschieden von der der Eltern sein kann.

Die Vererbung einer Immunität ist von BESNIER theoretisch besprochen worden. Sicherlich ist bisher nichts bekannt, weder von einer solchen, die von vornherein besteht, noch von einer solchen, die durch die Erkrankung an Lepra zustande kommen könnte (JADASSOHN). Auffallend bleibt nur die eine Tatsache, daß Kinder, trotzdem sie allen Gelegenheiten zur Ansteckung ausgesetzt sind, dennoch nicht leprös zu werden brauchen. Dieses Rätsel ist nicht zu lösen, ebensowenig wie bei der Tuberkulose, und auch bei der Syphilis beobachtet man, wenn auch außerordentlich selten, Fälle, die trotz günstiger Vorbedingungen von einer Ansteckung freibleiben. Das kann nur daran liegen, daß eben doch die Möglichkeit zur Übertragung in dem betreffenden Falle gefehlt hat. Jedenfalls hat es nichts mit Immunität zu tun. Andererseits werden ja gerade die Kinder lepröser Eltern noch häufiger leprös, als es der Häufigkeit von Ansteckungen in lepröser Umgebung überhaupt entspricht. Sie müßten viel weniger häufig erkranken, wenn ihnen irgendwelche Art von Immunität vererbt wird. Ja, im Gegenteil, recht häufig werden Kinder in Lepraländern vor den Eltern leprös oder ohne daß die Eltern leprös wurden. Wenn SUGAI bei einem Kind mit Bacillen im fetalen Anteil der Placenta, welches noch 3 Monate nach der Geburt gesund ist, an eine vererbte Immunität denkt, so muß man erwidern, daß 3 Monate bei der entschieden langen Inkubationszeit der Lepra viel zu wenig sind.

Lepra bei Ärzten.

CAVASSE: Doktor Boileau wurde auf der Insel Mauritius leprös. CLARAC: Arzt, verheiratet mit Creolin aus lepröser Familie, wurde in Guyana leprös. DEKEYSER: Bei Ärzten, die in Molokai lange Jahre ärztlich tätig waren, wurde keine Ansteckung beobachtet. EHLERS: Ein Arzt in Westindien verletzte sich am Finger bei der Entbindung einer Negerin, die Wunde heilte schlecht, heftige Schmerzen im verletzten Finger und schließlich ausgesprochene Lepra anaesthetica. FITCH berichtet von ARNING, daß er durch eine Verletzung bei der Sektion nicht angesteckt wurde. HATCH: Ein Student der Medizin schnitt sich bei der Sektion eines Leprösen in den linken Zeigefinger und schabte sich die rechte Hand auf, nach wenigen Tagen knotige Verdickung und Schmerzen im Ulnarnerven, später Anästhesie und Muskelschwund im Ulnargebiet; VANDYKE CARTER bestätigte die Diagnose Lepra, ob Bacillen gefunden, wird nicht berichtet. HUNDADZE: Ein Arzt verletzt sich am Finger bei Eröffnung eines Lepraabscesses, normale Heilung, zwei Monate später ist die Narbe rot und geschwollen, 3 Tage Fieber, 3 Wochen später rote Flecke und Schwellung der Cubitaldrüsen, zuerst als Syphilis diagnostiziert, aber schließlich als Lepra erkannt. JADASSOHN berichtet von einem Arzt, der viele Lepröse sezierte und anästhetisch leprös wurde. LIE: Dr. Turner in Prätoria 1910 erste Erscheinungen, 1914 an Lepra gestorben. Im Asyl Mahaica in Britisch-Guyana wurde ein Arzt leprös. NICOLAS: Ein Arzt, der sich auf den Neu-Hebriden ansteckte, beging Selbstmord. PIFFARD: Arzt steckt sich bei der Behandlung Lepröser an und stirbt an Lepra. ROBINSON: berichtet von einem leprösen Arzt. ROGERS und MUIR: Drei Ärzte in Lepra-Asylen, von denen einer sehr unsauber arbeitete, wurden leprös. SOUZA ARAUJO in Trinidad: Ein Arzt leprös geworden. TASHIRO: Der Sohn eines Lepraarztes in Japan wurde leprös. VIDAL: Französischer Arzt viele Jahre in Brasilien, behandelte auch viel Lepröse, ein Jahr nach seiner Rückkehr im 65. Lebensjahr erste Symptome von Lepra. WOODS: Dr. Robertson wurde im Lazarett der Seychellen-Inseln leprös.

Lepra bei Pflegern, Wärtern und Menschen, die mit der Behandlung und Bedienung Lepröser zu tun haben.

Berichte über Lepra bei Pflegern, Wärtern und Menschen, die mit der Behandlung und Bedienung Lepröser zu tun haben, liegen vor von ANDERSON: 2 Pfleger in Indien. BALIÑA: Ein Angestellter im Hospital Muniz in Buenos Aires wurde leprös. BEMISS: Ein Amerikaner wird im Alter von 33 Jahren leprös, nachdem er mehrere Jahre im Hospital Lahaina, Hawaiinsel Maui, Helfer gewesen und mit Leprösen zusammen gelebt hatte. VON BERGMANN: Tochter eines Rechtsanwaltes pflegt ihr lepröses Dienstmädchen und verbindet die leprösen Unterschenkelgeschwüre, wird später leprös. BESNIER: Syphilisansteckung kommt im Hospital auch nicht vor, im Hospital Saint Louis ist niemals eine Ansteckung mit Lepra beobachtet worden, trotzdem seit 50 Jahren Lepröse ohne Absonderungsmaßnahmen mitten unter anderen Kranken lebten. BLANC: Engländer verletzt sich bei Krankenpflege

und wird leprös; ein Pfleger schneidet sich mit Rasiermesser, im Anschluß daran Lepra. BRAUL: In der Cholmer Leprakolonie lebt seit 20 Jahren eine Krankenschwester, die einen leprösen Vater und einen leprösen Ehemann hat, ein gesundes Kind geboren hat und selbst gesund geblieben ist. CAYLEY: 2 Gefangene in Indien werden nach Pflegedienst auf Lepraabteilung leprös. DENNEY: In 10 Jahren seit Eröffnung der Kolonie Culion wurden nur zwei Angestellte leprös, ein kaukasischer Geistlicher nach 5 Jahren und 1 Filippino (Laboratoriumsarbeiter) aus infizierter Familie, Vetter schon vorher leprös; 200 Angestellte, 30 davon seit 10 Jahren im Dienst, blieben frei. EINSLER: Seit 62 Jahren bedienen die Herrnhuter Schwestern das Lepraasyl in Jerusalem und wohnen mit den Kranken unter demselben Dache. Aber noch keine hat sich angesteckt, weil alle Vorsichtsmaßnahmen streng innegehalten werden. GOLDSCHMIDT in Madeira: Seit 30 Jahren unter den Bediensteten der Leproserie keine Ansteckung. GWYTHER: Unter den Angestellten der Asyle in Indien keine Ansteckung beobachtet. HAMILTON: Fall von Ansteckung eines weißen Lazarettwärters mit Lepra, welcher in engster Berührung mit Leprösen stand und sich eine Schnittverletzung an der Hand zuzog; 13 Jahre später traten die ersten Erscheinungen an dieser Narbe auf; er war in Schottland geboren, hielt sich in Australien auf und ging mit JONATHAN HUTCHINSON nach Island; an der Narbe entwickelte sich ein dunkelroter Herd mit Gefühlsstörungen, dann weitere Herde, unter diesen einer bacillenpositiv. HANSEN: In Norwegen sind nur 2 Fälle von Lepraansteckung beobachtet, ein Badewärter und eine Waschfrau nach einer Dienstzeit von 10 und 14 Jahren. HOPKINS: In New York ist seit 30 Jahren keine Ansteckung in den Hospitälern beobachtet, trotzdem Lepröse mit offenen Stellen im Bett neben anderen Kranken und bis zum Tode im Hospital liegen. KRIKLIWI: Im Leprosorium Cholm im Kubangebiet seit $6^1/_2$ Jahren keine Ansteckungen. LIE: Französische Krankenpflegerin aus den Tropen und 2 Fälle (1860) aus dem Lepraheim Nr. 1 in Bergen (s. oben HANSEN). LORAND: Mädchen aus leprafreier Gegend in Norwegen wird leprös durch die Pflege eines leprösen Knechtes. MC COY und GOODHUE: In Molokai (Hawaii) unter 119 Cocuas aus Mischblut, welche mit den Leprösen zusammen wohnen, $5 = 4{,}2^0/_0$ leprös geworden; von 106 Pflegerinnen aus Hawaii- oder Mischblut $5 = 4{,}7^0/_0$, von Männern der kaukasischen Rasse nach 3, 9 und 17 Jahren Dienst $3 = 13^0/_0$, von 12 Frauen derselben Rasse keine; mit Verbesserung der hygienischen Einrichtungen der Kolonie wurden die Ansteckungen seltener. MC. GREW: Ein Wärter auf Hawaii, seit 10 Jahren in fortwährender Berührung mit Leprösen, viermal verheiratet, alle Kinder an Lepra gestorben, bleibt leprafrei; Wäscherin wäscht seit 17 Jahren die Wäsche schwerster Fälle, hatte Kranke in ihrem Haus, bleibt selbst gesund. MANUEL: In San Lazaro (Cuba) seit Gründung kein Fall von Ansteckung, obgleich die Ärzte Antikontagionisten waren. MOORE: Ein Wärter verletzt sich beim Einreiben eines Leprösen mit Schwefel und wird leprös. MÜNCH: Im Leprahospital im Astrachangebiet nie Ansteckung, in anderen Asylen 3 Wäscher, 3 Verbandwärter, 1 Tischdiener und 1 Koch. MUNROE: Ein Pfleger in Westindien leprös geworden. NEVE: Im Kashmirhospital seit 30 Jahren keine Ansteckung beobachtet. PHEDRAN: Bei der Cap Breton Epidemie wird eine Ansteckung durch die Pflege eines Leprösen erwähnt. RAKE: Eine Dominikanerin versieht seit 23 Jahren den Apothekendienst im Hospital zu Trinidad, bleibt gesund. ROGERS und MUIR: Von 900 Leprafällen hatten $139 = 19{,}87^0/_0$ mit der Wartung und Pflege der Leprösen zu tun, 12 Schwestern in Molokai bleiben frei. SAVADINI: In den Hospitälern von Algier kein sicherer Fall von Ansteckung bekannt. SCHILLING hat Fälle aus Surinam berichtet. SOUZA ARAUJO: In Trinidad 1 Wärter und 1 Wärterin leprös geworden. THIN teilt zwei Fälle mit, Nr. 11 1 Wärter und Nr. 58 Pfleger in Java. THORP: In einem abgelegenen Tal Norwegens, wo seit 50 Jahren keine Lepra, pflegt eine Bauerstochter einen leprösen Knecht und wird 5—6 Jahre später leprös. WARD: In Kalkutta wurden 2 Pfleger leprös. WHITE: In Louisiana wird 1 Pfleger leprös. Ferner haben noch MACNAMARA, DROGNAT-LANDRÉ, HILLEBRAND, ROBERTSON, LIVINGSTONE, VANDYKE-CARTER und PASQUIER über Lepraansteckung bei Pflegepersonal berichtet.

Lepra bei Geistlichen und Krankenschwestern.

Über Ansteckung mit Lepra bei Geistlichen und Krankenschwestern berichtet BLANC: Pater Boglioli in New Orleans Beginn mit Schwellung des Naseneinganges. BOLINTINEANU: In Rumänien wurden 5 Nonnen leprös. FORNÉ: Bei Krankenschwester in Franz. Guyana im Alter von 46 Jahren erste Zeichen von Lepra nach 11jährigem Lazarettdienst. LABERNADIE: Nonne wurde nach längerem Aufenthalt in Leproserien in Indien, Neukaledonien und Guyana leprös, jetzt 70 Jahre alt, Beginn der Krankheit nicht festzustellen. MC COY und GOODHUE: in Molokai 1 Franziskaner und Pater Damien. MARCHOUX: Erwähnt 2 Ordensbrüder. MÜNCH: Im Astrachangebiet wurden 3 Geistliche, aus anderen Gouvernements stammend, angeblich durch den Gebrauch des gemeinsamen Kelches bei der Abendmahlsfeier angesteckt. NICOLAS und LACASSAGNE: Ein Missionar in Ägypten. PASQUIER: Ein Ordensbruder wird nach 8jährigem Aufenthalt in Leproserie in Franz. Guyana leprös.

Ansteckungen der Bevölkerung in der Umgebung der Leproserien und Hospitäler.

Über Ansteckungen der Bevölkerung in der Umgebung der Leproserien und Hospitäler berichtet Arning: Leprabacillen halten sich in charakteristischer Form 7 Monate lang in der Leiche. Baliña: Ein Ehepaar mit Tochter, die 100 m vom Hospital bei Buenos Aires entfernt wohnten, wurden leprös (Fliegen?). Bargehr: Ländliche Bevölkerung der Umgegend der Leproserien in engem Verkehr mit Leprösen, keine Ansteckung. Cantlie: In der Erde der Lepragräber keine Bacillen nachzuweisen. Clarac: Nach Zerstörung der Leprahütten auf Isle du Diable wurde ein europäischer Araber 3 Jahre später leprös. Cognac und Mougeot: Die Eingeborenen in Cochinchina glauben, daß aus leprösen Leichen Würmer herauskriechen und sich in die Füße und den Körper einbohren. Dixon: In Robben Island wurde bis zum Jahre 1884 sämtliche schmutzige und oft unflätig befleckte Wäsche der Leprakranken von den weiblichen Irren mit kaltem Wasser gewaschen, trotzdem keine Ansteckung unter den Irren; die Haustiere fraßen an den herumliegenden Lappen und Lumpen von den leprösen Geschwüren, das Waschwasser lief in offener Gosse und wurde von Kühen, Kälbern und Federvieh entnommen, das Fleisch dieser Tiere, Eier und Milch wurde von der Bevölkerung genossen; das Fuhrwerk diente nicht nur zum Transport von Brot, rohem Fleisch, Kolonialwaren usw., sondern auch für Kranke und Leichen, ohne daß es besonders gereinigt wurde. Trotz dieser elenden Zustände sind Ansteckungen nicht beobachtet worden; nur eine Ausnahme, der Fall eines europäischen Jungen wird von Ross mitgeteilt. Gwyther: Aus den Asylen Indiens sind keine Ansteckungen berichtet, also sind die Asyle keine Ansteckungsquellen. Havelberg: In einer Leproserie erkrankte der Koch nach 30, der Verwalter nach 5 und der Pförtner nach 4 Jahren. Hillis: 60 Fälle aus der Umgebung des Mahaica-Asyls in Guyana; die Warara-Indianer werden leprös durch Verkehr mit leprösen Asylfrauen. Lafaurie in Guyana: Frauen baden im Flußwasser unterhalb der Leproserie, 2 Jahre später 2 Frauen leprös. Mc Coy und Goodhue: Die Erkrankungen unter den Kokuas in Hawaii beweisen, daß Ansteckungen in den Leprakolonien möglich sind, ebenso der Fall des Fransziskanermönches Pater Damien u. a. Müller: 2 Fälle in Java, wo Ansteckung möglich ist durch Arbeiten an der Stelle einer früheren Leprabaracke. Varigny gibt an, daß unter dem Lazarettpersonal auf Hawaii jährlich 9% leprös werden. von Wahl: In den Leproserien sowie in der Umgebung derselben sind nachweislich Übertragungen auf Gesunde vorgekommen (Wucherer, Adams).

Lepra in Gefängnissen.

Über Ansteckungen mit Lepra in Gefängnissen berichtet Labernadie: Die Sträflinge in Guyana werden leprös durch den Verkehr mit den niederen leprösen Klassen. Jeanselme: In Neukaledonien bleiben die Gefangenen leprafrei, solange sie in den Gefängnissen abgesondert sind, und erkranken erst nach ihrer Freilassung, wenn sie mit den leprösen Eingeborenen in Berührung kommen. Cayley: 2 Gefangene als Pfleger auf der Lepraabteilung beschäftigt, werden leprös.

Schulen.

Über Ansteckungen in Schulen liegen folgende Mitteilungen vor: Arning hat als erster auf die Bedeutung der Lepra in den Schulen aufmerksam gemacht und genaue Durchsuchung gefordert. Baliña berichtet aus Buenos Aires von Lepra bei einem Schulmädchen und 2 Lehrerinnen. von Bergmann: In Riga wird die Tochter eines Majors, welche in einer Nähschule unterrichtete, durch eine lepröse Schülerin angesteckt. Clarac: In höherer Schule in Guyana 5 sichere und 1 zweifelhafter Leprafall entdeckt, gemeinsames Trinken am Wasserhahn und Becher. Jadassohn: 1 Fall im Kanton Wallis. Labernadie: In Guyana sind Übertragungen in der Schule vorgekommen. Muir hat systematische Untersuchung der Schulen in Indien durchführen lassen; dabei wurden überraschend viel Lepröse entdeckt. Nicolas: Fälle auf den Loyalty-Inseln. Thin Nr. 24: Ein Brahmine wird durch seinen Lehrer angesteckt.

Übertragung durch Spielkameraden.

Über Übertragung durch Spielkameraden berichtet Cameron: Ein Knabe spielte mit anderen Knaben aus lepröser Familie in Guyana, letzterer wurde leprös und 3 Jahre später er selbst; 1 Negerknabe aus leprafreier Familie wird durch leprösen Spielkameraden 1 Jahr später leprös. Clarac: 1 Fall in Guyana. Drognat-Landré: In Curacao wurde ein Enkel bei seinem Großvater, einem Arzt, welcher Antikontagionist war und ihn mit einem leprösen Neger spielen ließ, im Alter von 16 Jahren leprös. Hildebrand: Junger Europäer in Borneo spielte mit leprösem Eingeborenenkind, dieses stach sich mit einem Messer in anästhetische Stellen, ersterer machte dieses nach und wurde später leprös. Kirby: Knabe in Florida wurde durch leprösen Spielkameraden im 13. Lebensjahre leprös (Lepra maculo-anaesthetica). Mac Dougall: Europäerkind durch lepröses Chinesenkind angesteckt.

Pollard: Durch Negerknaben in Guyana mehrere Kinder derselben Familie angesteckt. Rogers und Muir: Unter 700 Fällen 3,28% durch Spielkameraden angesteckt. Solano in Columbien: 6jähriger Knabe sticht sich mit derselben Nadel unmittelbar, nachdem sich damit ein 8jähriger Neger-Spielkamerad in seine leprösen Knoten gestochen hatte; bald nachher Fieberanfälle und Schmerzen in den Gliedern, ein Jahr später typische Lepra tuberosa.

Diener und Hausangestellte.

Über Ansteckung durch Diener und Hausangestellte übertragene Lepra berichtet von Bergmann: je einen Fall von Ansteckung durch Diener und Reisebegleiter. Cayley: Europäer in Indien durch eingeborenen Diener mit Lepra angesteckt Drognat-Landré: Berichtet von 12 Fällen innerhalb von 30 Jahren, in welchen Ansteckungen durch Hausgenossenschaft in Betracht kam. Paulson: Lepröse Dienstmagd steckt ihre wohlhabende Herrschaft an. Veendam: In Britisch-Guyana stecken lepröse Diener (Neger) die Kinder an. Die Auffassung von der Lepra als einer *Krankheit der Hausgenossenschaft* ist besonders von Dehio begründet worden durch die Untersuchungen über die Ausbreitung der Lepra auf der Insel Ösel (Lohk, Talwik). Die Memel-Epidemie brachte hierzu weitere Beiträge. Rogers und Muir weisen ganz besonders auf diese Ansteckungsquelle hin.

Seeleute, Matrosen und Militär.

Über Übertragungen auf Seeleute, Matrosen und Militär berichtet: Denney-Culion: Am häufigsten an der Seeküste. Goldschmidt-Madeira: An der Küste am häufigsten Lepra. Jeanselme: Besonders an Seeküsten und an den Mündungen großer Flüsse, weil diese Gegenden fruchtbar, Bevölkerung am dichtesten und dadurch häufige Berührung. Ravogli: Die amerikanischen Soldaten auf den Philippinen erkranken nicht, weil sie ihr Essen selbst bereiten und mit den Eingeborenen nicht in Berührung kommen.

Enge der Wohnung.

Daß durch die Enge der Wohnung Übertragungen zustande kommen, berichten Hansen für Norwegen, Ehlers für Island; durch die Enge der Schlafräume, durch Aufnahme Lepröser als Schlafgenossen sogar im eigenen Bett und durch die große Unsauberkeit in solchen Räumen ist die Gelegenheit zu Übertragungen gegeben. Jeanselme: Die Bevölkerung ist in Norwegen nur scheinbar spärlich, denn die Kälte treibt sie in engsten Räumen zusammen, durch Übervölkerung aber entsteht Elend, Vermischung, Schmutz (Fellah in Ägypten, Paria in Indien). R. Koch: Die Ausbreitung im Memel-Bezirk ist zum Teil durch enge Räume und enges Zusammenleben möglich gewesen. Lohk: Durch die Hausgemeinschaft im Kirchspiel Ansekyll (Ösel) wurde die Lepra verbreitet, denn 37 Fälle ließen sich auf einen Fall zurückführen. Rogers und Muir: Eine Trennung der Fälle in *Haus-* und *Bettansteckung* ist nur bei zivilisierten Völkern möglich, da bei den armen und rückständigen tropischen Völkern die ganze Familie, Gesunde und Kranke, meist in einem Raum der Hütte lebt und zusammen auf derselben Matte oder unter derselben Decke schläft (Arning); unter ihren 700 Fällen sind als Ansteckung im Haus 25,7%, im Zimmer 5,0%, im Bett 9,14%, also zusammen 39,84% zu rechnen; dabei sind als Bettansteckung die Fälle von Übertragung in der Ehe und durch Geschlechtsverkehr nicht mitgezählt. Nach L. E. Guerrero steigt die Krankheitsziffer mit der Bevölkerungsdichte auf den Philippinen; bei einer Bewohnerzahl von 9—68 Menschen auf einer Quadratmeile beträgt die durchschnittliche Aufnahmeziffer 0,042‰, bei 101—199 Menschen 0,068‰, bei 222—278 Menschen 0,083‰ und bei 305 und mehr Menschen 0,14‰. Vedder wendet dagegen folgendes ein: Die Kurve ist sehr unregelmäßig, denn einzelne dicht bevölkerte Bezirke haben wenige, und Manila, am dichtesten bevölkert, hat weniger als Cebu (Manila 19 494 Bewohner, Cebu 432 auf eine Quadratmeile); andererseits haben Provinzen mit sparsamer Bevölkerung ungewöhnlich hohe Ziffern, z. B. Zambales 56, Batanes 111, Albay 162 auf 1 Quadratmeile; also ist die Dichte nur ein Faktor und nicht der wichtigste, denn sonst müßte Dichte und Zahl übereinstimmen; die Bevölkerung ist nicht gleichmäßig verteilt, denn es leben mehr Menschen auf kultiviertem Boden; eine Übersicht nach diesen Punkten ergibt genau dieselben Schwankungen wie bei der Dichte; untersucht man weiter nach dem Kulturzustand des Bodens, so ergibt sich, daß die Kurve um so unregelmäßiger wird, je dichter die Bevölkerung ist; es müssen für die am stärksten verseuchten Bezirke, wie Cebu, Ilocos, Sur, Albay, Batanes und Zambales andere Bedingungen vorhanden sein, als allein die Dichte der Bevölkerung.

Hygiene.

Hansen: Die Nachkommen der nach Nordamerika ausgewanderten norwegischen Aussätzigen sind frei geblieben, „das erste, was die keineswegs skrupulös reinlichen

norwegischen Bauern drüben lernen, ist, sich reinlich zu halten". Jeanselme: *Mangelhafte Hygiene* ist im weitesten Maße für die Ausbreitung der Lepra verantwortlich zu machen. Rakotobe: In Madagaskar werden die Fäkalien ins Flußwasser abgeleitet, Trinkwasser wird mit leprösen Händen aus den Wassergefäßen geschöpft, an den Wasserleitungshähnen wird Wasser getrunken.

Verbesserte Hygiene im weitesten Sinne des Wortes ist *die Ursache, daß die Lepra* in Europa *als Epidemie im Mittelalter verschwunden ist.* In dem Augenblick, wo eine Krankheit als eine ansteckende, übertragbare Seuche erkannt wird, ist schon der erste Schritt zur Besserung der Hygiene gemacht; denn dann werden sofort Maßnahmen ergriffen, um sich selbst zu schützen und die Behörden sorgen für den Schutz der Allgemeinheit. Die Geschichte der Lepra im Mittelalter in Europa zeigt, wie vielseitige Vorsichtsmaßregeln damals ergriffen wurden. Die Besserung der äußeren Lebensbedingungen spielt wahrscheinlich keine besondere Rolle, denn dann hätte in der Zeit so großer Not und allgemeinen Elends wie nach dem 30jährigen Krieg in Mitteleuropa und besonders in Deutschland eine stärkere Verbreitung der Lepra eintreten müssen. Das ist aber nicht der Fall gewesen.

Verbesserte Hygiene verhindert die Ansteckung der Ärzte und des Wartepersonals bei der Behandlung der Leprösen, während die Ausnahmen von dieser Regel beweisen, daß Vernachlässigung der einfachsten Vorsichtsmaßregeln eine Ansteckung zur Folge haben kann. Europäer, welche sich in Lepraländern angesteckt haben, übertragen die Krankheit in der hygienisch besseren Umgebung der Heimat nicht, z. B. die Fälle von Klingmüller-Weber, H. G. Riecke und viele andere. Dagegen stecken sie sich in Lepraländern an und übertragen die Krankheit dort auch auf die Familie und Umgebung, wenn die notwendige Vorsicht außer acht gelassen wird. Jeanselme hat 18 Fälle gesammelt, wo koloniale Lepra in Europa übertragen worden ist (s. S. 185). Die nach U.S.A. ausgewanderten leprösen Skandinavier werden dort im allgemeinen nicht zu neuen Ansteckungsquellen. In einigermaßen hygienisch eingerichteten Asylen oder Krankenhäusern selbst in den Lepraländern kommen Übertragungen nicht vor.

Werden *hygienische Vorschriften abgeschafft,* wozu auch die Aufhebung der Isolierung gehört, so steigt die Zahl der Leprösen, wie es berichtet wird von Broes van Dort für Java, Drognat-Landré für Holl. Guyana, Ehlers für Island, Hillis für Brit. Guyana, Munro für St. Kitts, Neeb für die Oeliaser-Inseln u. a. Wird Isolierung durchgeführt wie in Norwegen und Island, so fällt die Zahl der frischen Fälle. In gleichem Sinne sind zu verwerten die Verbreitung der Lepra durch Bacillenausscheidung, durch verunreinigte Gegenstände, durch Zwischenträger, schlechte und enge Wohnungen, durch Geschlechtsverkehr und überhaupt durch Berührung irgendwelcher Art mit Leprösen und der von ihnen verunreinigten Umgebung.

Nahrung als Ursache von Lepra.

Über die Nahrung als Ursache von Lepra äußert sich Arning: Die Eingeborenen auf Hawaii haben immer Fische gegessen und trotzdem hat sich die Lepra erst neuerdings entwickelt; Untersuchungen an den in Höhlen aufbewahrten menschlichen Knochen ergaben keinerlei lepröse Veränderungen. Atcherley (1910): Lepra ist wie Skorbut eine chronische Diathese mit langsamem Beginn und unregelmäßigem Verlauf, charakterisiert durch eine entzündliche fibroide Degeneration des Nervengewebes, der die Ansiedlung des Bacillus und andere Erscheinungen und Symptome folgen; die Nervendegeneration ist die direkte Folge falscher und ungenügender Ernährung, nicht allein von Fischen, sondern auch von anderen einseitigen und ungenügenden Speisen, wie z. B. der Tarowurzeln auf Hawaii. Azoulay: macht zu starken Salzgenuß für Entstehung und Verbreitung der Lepra verantwortlich. Bargehr: Unterernährung bildet einen wesentlichen Faktor für die Ausbreitung der Lepra. Boeck: Trinkwasser und Nahrungsmittel können durch die in

den Faeces enthaltenen Leprabacillen verunreinigt werden. BULKLEY: Vieles spricht für Übertragung durch Nahrung, namentlich durch Fische. CANTLIE: Die Erklärung HUTCHINSONS über die Bedeutung des Kochsalzes stimmt nicht, denn Nordchina besitzt zwar Salz, aber das Salz muß über weite Strecken sehr schwierig herangeschafft werden. CASALIS: Die Basutos essen doch alle Arten von Fischen, die sie aber meist frisch und nie gesalzen verzehren. COGNAC und MOUGEOT: Die Eingeborenen in Cochinchina glauben, daß sie Lepra durch den Genuß von Aalfleisch mit Môn-nuóc (Pflanzenblätter) und von Schildkrötenfleisch bekommen. *Colonial-Office* 1909: Die Fischtheorie wird zurückgewiesen, denn bei Negern im Inland von Afrika ist Fischnahrung teils unbekannt oder z. B. aus religiösen Gründen verboten, trotzdem viel Lepra. CRANE widerspricht der Fischtheorie, die Insulaner auf Hawaii nährten sich früher meist von rohen Fischen, seit 1820 kolonisieren die Europäer, welche Fleisch, Gemüse und Konserven einführten; erst 1860, also 40 Jahre später, wo rohe Fische kaum noch genossen wurden, begann sich die Lepra auszubreiten. DANIELSSEN und BOECK: Viele Leute erkranken an Aussatz, welche nur ausnahmsweise Fische oder Seevögel genießen, ferner auch solche, welche nur Fleisch- und Mehlspeisen essen; Forellen und Schollen mit tuberkelartigen Geschwülsten untersucht, deren Genuß nicht schädlich ist. DENNEY in Hawaii: Die Familienmitglieder haben dieselbe Nahrung, dadurch kann also die Ansteckung eines einzelnen Familienmitgliedes nicht erklärt werden, aber Nahrung in schlechtem Zustand kann die Disposition zur Lepra erhöhen. EHLERS: Die Erkrankung der Küstenbevölkerung auf Island ist häufiger, weil das Inland fast unbewohnt und unwohnlich ist; die Nahrung hat keinen Einfluß, denn in den am stärksten befallenen Bezirken nimmt die Lepra ab, trotzdem noch ebenso viel Fische wie früher gegessen werden; er macht auf den Mangel an Kohlehydraten aufmerksam. FEINDEL stellte in Columbien fest, daß Lepra am Ozean, an den Küsten und Flußläufen, wo Fische reichlich gegessen werden, wenig vorkommt. FORESTU, ein holländischer Arzt in Surinam im XVII. Jahrhundert, brachte den Fischgenuß mit der Lepra in ursächlichen Zusammenhang. JOH. DE GADESDEN brachte schon 1492 das häufige Vorkommen von Lepra an Meeresküsten mit der Fischnahrung in Verbindung. GOODHUE auf Molokai-Hawaii: Viele Kasten essen keinen Fisch, die Lepra hält sich nicht an diese Bezirke. GRÜNER: An Fischen im Gebiete Jakutsk keine Lepra gefunden; die Hauptnahrung der Jakuten besteht aus Ssüma, die nicht gereinigten Fische werden in einer Grube mit Milch übergossen, diese Masse gärt bis zum Eintritt des Winters und wimmelt häufig von Würmern, man hackt von der gefrorenen Masse Stücke ab und kocht sie mit Milch, der Gestank ist so grauenhaft, daß sich sogar Pferde davor scheuen; ein Zusammenhang mit Lepra ist nicht erwiesen. HAENTZSCHE: Die Fischnahrung spielt keine Rolle, denn es erkranken die nicht Fische essenden Perser und die alles essenden Russen; ebensowenig kann Schweinefleisch oder schlechtes Wasser die Ursache sein. HANSEN hat in Norwegen feststellen können, daß die Bevölkerung in Vadsö, welche sich ausschließlich von Fischen ernährt, von Lepra freigeblieben ist, während in Westfinnmarken, wo der Fisch entweder frisch oder gekocht genossen wird, viel Lepra vorkommt; in östlichen Teilen Norwegens herrscht keine Lepra, die Leute essen aber eine Forellenart, die vor der Räucherung bis zu einem gewissen Grade eine Zersetzung durchmacht, die Lebensweise der Bevölkerung hat sich nicht geändert und trotzdem nimmt die Lepra bedeutend ab; in Finnmarken ist Lepra bei den Lappen im Binnenlande nicht vorgekommen, sondern nur an der Küste, und hier wahrscheinlich von fremden Fischern eingeschleppt; die Fischwaren werden ebenso zubereitet wie früher und trotzdem sind seit 1892 keine neuen Fälle vorgekommen; HUTCHINSON behauptete, daß die Lepra in Norwegen abgenommen hat, weil die Fische besser zubereitet würden; die regelmäßige und namentliche Registrierung in Norwegen seit 1856 beweist, daß die Lepra höchst wahrscheinlich in der Mitte des Jahrhunderts zugenommen hat; mit der zunehmenden Isolierung nimmt auch die Lepra ab, sonst müßte man annehmen, daß seit 1857 die Fischspeisen besser zubereitet seien, davon ist keine Rede; seit die Möglichkeit besteht, daß die Wirkung der Isolierung eintreten kann, nämlich seit 1860, nimmt auch die Lepra ab, je mehr Kranke aus einem Bezirk isoliert worden sind, um so größer ist die Abnahme der Lepra in dem Bezirk; er vergleicht die Bezirke Sondtjord und Nordmore, sie sind gleich in bezug auf geographische Lage, Lebensweise der Bewohner, die Bevölkerung besteht aus Fischern und lebt auch von Fischen, Reinlichkeit sehr gering; die Lepra in Sondtjord nimmt ab, weil strengere Isolierung und größere Reinlichkeit, dagegen in Nordmore zu, weil unzulängliche Isolierung. HENSLER hat schon 1790 darauf hingewiesen, daß Hungersnöte, wie in China, Indien und im Sudan zur Entstehung von Lepra beitragen können. HILLIS: In Brit. Guyana, wo viele getrocknete Salzfische auch von den Weißen gegessen werden, ist kein Fall von Lepra beobachtet worden, der nicht auf andere Ursachen zurückgeführt werden konnte; unter den Cariben und Macusi keine Lepra, obgleich sie nur vom Fischfang leben. FR. L. HOFFMAN: Die Lepra wird nicht durch Nahrung, auch nicht durch Fische hervorgerufen; in Bankura in Indien, wo Lepra sehr stark verbreitet ist, wird schlechter Fisch äußerst selten gegessen, dagegen ist der Genuß stinkender und verfaulter Fische in Netal allgemein verbreitet und trotzdem kommt wenig Lepra vor. HUNTER stellte in Vorderindien Untersuchungen an und fand unter den Leprösen

ebenso viele Fischesser wie Nichtfischesser. Hutchinson: Klima, Lebensweise, Unsauberkeit oder Eigentümlichkeiten einer Rasse spielen bei der Entstehung der Lepra keine Rolle, da sie in allen Ländern und bei allen Rassen vorkommt; also kann nur ein weitverbreitetes Nahrungsmittel die Ursache sein; dies sind Fische, welche ungenügend getrocknet, eingesalzen oder geräuchert, lange aufbewahrt und ungekocht gegessen werden; wo sich mit zunehmender Kultur die Nahrung gebessert hat, nimmt die Lepra ab; die Männer erkranken deshalb häufiger, weil die Frauen viel wählerischer beim Essen sind; in der Kapkolonie hat sich die Lepra mit der europäischen Einwanderung durch die viel Fisch essenden Holländer verbreitet; erbliche Übertragung sehr selten, aber nicht ausgeschlossen; wichtig ist auch gutes Salz; in Südchina ist Lepra sehr häufig, es gibt viele Fische und wenig Salz, da es eingeführt und besteuert werden muß, dagegen in Nordchina selten, weil dieses trocken und sandig ist, Überfluß an Salz hat und nur wenig oder keine Fische hat; die Isolierung ist ein wenig geeignetes Mittel, denn die Isolierungsorte dienen häufig als Quelle für neue Ansteckungen; fast zu allen Zeiten ist Fischgenuß als wahrscheinliche Ursache der Lepra angesehen worden; die Lepra herrscht mit Vorliebe am Meer, an Flüssen, Seen, Inseln, also dort, wo viel Fische verzehrt werden; zu Zeiten, wo der Fischgenuß stärker war, wie in katholischen Ländern durch Verbot des Fleischessens, war Lepra am stärksten verbreitet; die Lepra ist durch die Einführung der christlichen Fasttage, an welchen gesalzene Fische gegessen wurden, verbreitet worden und nicht durch die Kreuzzüge; die Lepra geht mit der Abnahme des Fischgenusses und mit Verbesserung der Fischzubereitung zurück; in Neuseeland war Lepra schon bei der Entdeckung vorhanden und nahm in dem Maße ab, als die Einwohner vom Fischessen zur Fleisch- und Kornnahrung übergingen; auch auf den Sandwich-Inseln herrschte Lepra schon vor der Entdeckung, wurde zunächst von den Eingeborenen verheimlicht, nahm aber zu, als die Chinesen einwanderten und ihre Fischspeisen mitbrachten, ähnliche Verhältnisse am Kap der guten Hoffnung; in Lepraländern wie Brit. Indien ist Lepra besonders in Fischerdörfern sehr häufig. Nachdem bekannt wurde, daß in Südafrika Kinder, welche noch nie Fische gegessen hatten, auch leprös wurden, erweiterte Hutchinson seine Ansicht dahin, daß auch andere Nahrungsmittel die Lepra übertragen können. Er stützte seine Ansicht auch noch auf die Erfahrung, daß die Lepra gebessert und sogar geheilt werden könne, wenn jegliche Fischnahrung ausgesetzt wird. Hutchinson hat nach Sticker das Verdienst, durch seine Fischtheorie darauf hingewiesen zu haben, daß die Verbreitung der Lepra nicht allein durch Erblichkeit vor sich gehe, wie damals fast allgemein angenommen wurde. Hynsey: In einigen Distrikten Indiens fast nur Ernährung durch Reis, keine Fische und doch Lepra, dagegen Ceylon, wo viel konservierte Fische gegessen werden, ist Lepra nur wenig verbreitet. *Indische Kommission:* Säurefeste Bacillen konnten gelegentlich in den Lieblingsfischen und Crustaceen gefunden werden. Jeanselme: Die Lepraländer haben eine ganz verschiedene Ernährungsweise, z. B. in Brasilien hauptsächlich Pflanzennahrung. Labernadie: Eingeborene in Guyana essen den Fisch „Coco“, woher der creolische Name der Lepra „cocobe“ stammen soll. Lohk: daß gruppenweise Auftreten der Lepra auf der Insel Ösel läßt sich aus der allgemein gleichmäßigen Fischnahrung nicht erklären. Mac Culloch aus Kashmir: Frische und geröstete Fische werden teilweise gegessen, Lepra nicht stark verbreitet, Lepra auch bei Bergbewohnern, welche ausschließlich von Milch und Pflanzen leben. Mc Leod: Auf den Shetland-Inseln ist die Lepra seit mehr als 100 Jahren ausgestorben, die Fischer ernähren sich jetzt noch ebenso mit getrockneten, teilweise eingepökelten und unvollständig gekochten Fischen, sind aber eine sehr starke und kräftige Rasse. Mangor (1793!) in Dänemark: Die Fische haben zuweilen Würmer, die in Norwegen Queiser genannt werden, diese essen die Normänner mit, die Krankheit ist in fischreichen Gegenden am schlimmsten, aber in Dänemark werden sie auch gegessen, ohne daß die Lepra sich weiter ausdehnt. Maxwell entgegnet Hutchinson, daß Lepra in Nordchina reichlich vorkommt, z. B. in Schantung, Mandschurei und Kansu, in Chi-Li selten, in Shanso und Shensi keine Angaben. Montpellier hat in Algier Bacillen auf Nahrungsmitteln und im Staub von Gläsern gefunden. Muir: Die Widerstandsfähigkeit des Körpers wird durch Genuß von verdorbenem Fleisch und Reis, Fehlen von Milch, besonders in Zeiten von Hungersnöten herabgesetzt, macht Gesunde für Ansteckungen empfindlich und verschlechtert den Zustand und Verlauf der Krankheit. Munro und Newman unterstützen die Ansicht, daß mangelhafte Ernährung das Auftreten von Lepra begünstigen könne; sie weisen darauf hin, daß im Mittelalter großer Mangel an frischem Fleisch und Gemüse, besonders auch während der Wintermonate bestanden habe, und daß als Ersatz vielfach gesalzene Fische verzehrt wurden. Nash: Die Fischtheorie ist bereits 1778 von White erwähnt „natural history of selborne“, es muß als ein Wunder erscheinen, daß diese Pest aus unserem Lande fast beseitigt ist; die Ursache hierfür liegt, glaube ich, in der bedeutenden Abnahme des Genusses von gesalzenem Fleisch und Fischen, in der Zunahme des Gebrauchs von leinener Wäsche, von vielem und gutem Brot, von Früchten und grünen Gemüsen, vor 3—4 Jahrhunderten gab es im Winter und Frühjahr kein frisches Fleisch. Neish und Tonkin kommen nach ihren Erfahrungen in Jamaika zu der Ansicht, daß die Lepra abgenommen habe, seit der Mangel an N-haltiger Nahrung in der neuen Zeit

ausgeglichen sei. A. Neve: Hutchinson hat ätiologische Beziehungen zwischen Lepra und Christentum behauptet, aus den Untersuchungen geht hervor, daß dies durchaus nicht der Fall ist, denn die meisten Leprösen in Indien werden erst nach ihrer Aufnahme Christen; für die Fischtheorie haben sich nicht die geringsten Anhaltspunkte ergeben, Neve kennt ganz Kashmir und die Lebensgewohnheiten der Bewohner genau und versichert, daß Lepradörfer in höheren Hügelgegenden liegen, fern von Flüssen und ohne Fischnahrung. E. F. Neve: Etwa 0,3‰ Lepröse in Kashmir, selten in Srinagei, aber häufiger in den Hochländern und den damit zusammenhängenden Tälern bei Hirten und Landleuten, seltener bei Frauen (etwa nur 10%), sehr selten bei Hindus; im Hospital waren 65 Lepröse, von denen 22 mit Bestimmtheit angaben, daß sie vor ihrer Erkrankung niemals Fischnahrung zu sich genommen hätten. Nicolle, Compte und Catouillard haben bei Fischen in Tunis niemals säurefeste Bacillen gefunden. Paldrock: In der Mandschurei bei den Jakuten besteht der Glaube, daß durch den Genuß von kranken und verdorbenen Fischen Lepra entsteht; in Ostsibirien Fischepidemien: Ligulose, Myxosporidiose; die von Grüner S. 209 erwähnte widerliche Fischspeise nennen die Jakuten „Söma" und der in Ostsibirien seit Jahren tätige Arzt Papow ist überzeugt, daß dem Genusse von „Söma" die Verbreitung der Lepra unter den Jakuten zuzuschreiben ist. Paldrock und seinen Mitarbeitern ist es aber nie gelungen, in den Fisch- oder Speiseresten Leprabacillen zu finden, auch mit Zuhilfenahme des Anreicherungsverfahrens Uhlenhuths und der Koslawschen Modifikation (Antiformin und Aceton-Äthermischung) wurden in Schnitt- und Ausstrichpräparaten bei Färbung mit Thymenviktoriablau und Safranin (Unna) Leprabacillen nicht gefunden. O. v. Petersen: In zentralen Teilen von Sibirien sei kaum genügend Trinkwasser vorhanden und auch keine Fische, in einer Familie mit 6 Gliedern, welche zusammen leben, gleiche Nahrung haben usw., erkranken nur 3 an Lepra. Rice: Die Lepra kommt bei völlig gleicher Ernährung an der einen Stelle häufig vor, an der anderen Stelle fehlt sie. Rogers: Die Ansteckung durch Nahrungsmittel ist zwar nicht ganz sicher auszuschließen, aber ein Beweis ist nicht vorhanden, die Tatsache, daß Familienmitglieder selten zur gleichen Zeit wie bei Nahrungsinfektionen, sondern zeitlich getrennt wie bei gelegentlichen Ansteckungen erkranken, spricht dagegen. Rogers und Muir meinen, daß vielleicht eine gewisse Berechtigung für die Fischtheorie darin begründet ist, daß eine vitaminfreie oder -arme Ernährung der Ansteckung mit Lepra günstig ist. Nach Rojas wird in Columbia die Ansteckung durch Alkohol und schlechte Nahrung erleichtert; wo Alkohol am meisten verbraucht wird, ist Lepra stark verbreitet. Rudolph: In Brasilien findet sich Lepra fern von der Küste und Flüssen, wo Fische nicht gegessen werden und auch dort, wo Schweinefleisch nicht verzehrt wird. Sander: Die Familienmitglieder von 2 Leprakranken blieben trotz jahrelangen Zusammenlebens mit diesen geschwürigen Fällen unter den denkbar ungünstigsten hygienischen Bedingungen und häufiger Ernährung mit stinkenden Fischen leprafrei. Sandwith: In Cordovan in Ägyptisch-Sudan ist die Bevölkerung so arm, daß sie sich nicht einmal Fische kaufen kann und im Lande sind keine vorhanden, trotzdem kommt Lepra vor. Simpson fand in den Nordwest-Provinzen Indiens unter den Leprösen 54% reine Pflanzenesser. Singer: In Südwest-Abessinien in der Sobatniederung, wo Lepra fehlt oder ganz selten vorkommt, werden hauptsächlich frische und getrocknete Fische verzehrt, dagegen lebt im Hochlande, wo Lepra verbreitet ist, die Bevölkerung von Dhurra und anderem Getreide und Fische werden kaum gegessen. Skae: Auf den Orkney- und Shetlandinseln hat sich die Ernährung der Bevölkerung nicht geändert, wie Hutchinson behauptet hat, denn die Fischnahrung bildet hier noch die Hauptsache und es werden getrocknete Fische ohne langes Kochen oder auch ungekocht genossen und saurer Kabeljau und Schellfisch in einer stinkenden Salzlake verzehrt, sog. frische Heringe sind ebenfalls stinkend, trotzdem keine Lepra. Sticker hat Fische in Bombay und aus nordischen Gewässern untersucht und nur hier und da einige säurefeste Bacillen an den Schleimhäuten gefunden, dagegen gelang ihm in Bergen der Nachweis säurefester Erreger an Gadus-, Labrus- und Clupea-Arten im Pharynxschleim, Linse, Glaskörper, Kopf- und Flossengeschwür (Nachuntersuchungen sind nicht gemacht worden); die Fischtheorie oder die „Speisekartentheorie", wie Leloir sie nennt, ist seit alters her immer wieder von neuem aufgetaucht, z. B. bei den arabischen Ärzten, ist im Mittelalter viel besprochen worden und auch heute noch wird in vielen Ländern an sie geglaubt, z. B. in Indien, Japan, China, Südafrika, Brasilien, Madeira, Griechenland und Nordrußland; Plutarch erzählt: Die griechische Göttin Derketo zu Heliopolis zernagt demjenigen, der ihre heiligen Fische verzehrt, die Schenkel, erfüllt seinen Körper mit Geschwüren und löst ihm die Leber aus. Sticker bringt ferner eine Zusammensetzung über die Ernährung der Bevölkerung in den Lepraländern und weist darauf hin, daß die Ernährung außerordentlich verschieden ist, in Indien, China und Japan vorwiegend Reis, in Westindien und in der Südsee hauptsächlich Pflanzen, in Skandinavien und Island hauptsächlich Fett, im Sudan hauptsächlich Mehl, die Buddhisten Asiens sind fast reine Pflanzenesser, in denselben Ländern werden an den Küsten häufig nur Fische halbfaul oder gesalzen gegessen; in einer so allgemeinen Form könne also die Entstehung und Verbreitung der Lepra mit Nahrungsmitteln nicht in Betracht kommen. Thompson: Die Lepra wird mehr

durch die Umgebung als durch den Kranken selbst übertragen, es ist möglich, daß die Krankheit mit der Nahrung übertragen werden kann. Tonkin vermutet, daß der gänzliche Mangel von tierischem Eiweiß in der Nahrung der stark durchseuchten Neger in Nigeria und im Sudan zur Ausbreitung beitragen könne. Turner: Die Basutos essen keine Fische, trotzdem ist die Lepra ziemlich verbreitet.

Der Zusammenhang zwischen Lepra und der Nahrung hat von jeher zu den verschiedensten Zeiten eine große Rolle gespielt. Es ist zu unterscheiden, ob die Nahrungsmittel an und für sich die Neigung zur Entstehung der Krankheit wecken oder erhöhen oder den Ausbruch einer latenten Form begünstigen können. Ferner kommt in Betracht, ob die Nahrungsmittel die Erreger in sich selbst enthalten oder äußerlich mit ihnen verunreinigt sind.

Eine *Erhöhung der Disposition durch Nahrungsmittel* wird vielfach angenommen und namentlich ist dies neuerdings von Muir ganz besonders hervorgehoben worden. Aus den vorstehenden Berichten ist zu ersehen, daß teils der Mangel an Kohlehydraten, teils an N-haltiger Nahrung, der Mangel an Vitaminen, Schweinefleisch, starker Salzgenuß, verdorbene Speisen, ranzige Öle, verfälschter Schnaps usw. die Disposition zur Lepra wecken oder erhöhen können. Jadassohn macht mit Recht darauf aufmerksam, wie schwer es ist, solche Mitteilungen wirklich kritisch und objektiv verwerten zu können, denn meist liegen die Verhältnisse doch so, daß schlechte Ernährung vergesellschaftet ist mit schlechter Hygiene, körperlicher Unsauberkeit, schmutzigen Wohn- und Schlafräumen, engstem Zusammenleben und Häufigkeit von Parasiten, so daß man im einzelnen nicht unterscheiden kann, welches der begünstigende Faktor sein mag.

Daß die Nahrungsmittel selbst den Erreger beherbergen oder mit ihm verunreinigt sind, ist nach den vorliegenden Befunden nicht anzunehmen. Bisher sind sie nur in der Milch und von Montpellier an Nahrungsmitteln und im Staub von Trinkgläsern gefunden worden. Wenn Boeck als Verunreinigung von Trinkwasser und Nahrungsmitteln durch die Faeces und an die Möglichkeit einer Übertragung von den Tonsillen aus denkt, so ist theoretisch nichts dagegen einzuwenden, praktisch kommt es aber wohl kaum in Betracht. Rost weist darauf hin, daß Ratten an der chinesischen Küste viel gegessen werden; wie wir bei der Rattenlepra gesehen haben, ist der Beweis, daß Rattenlepra auf Menschen übertragbar ist, noch nicht erbracht.

Eine Übertragung durch Nahrungsmittel ist auch deshalb wenig wahrscheinlich, weil primäre Infektionen des Verdauungskanals bisher nicht bekannt sind.

Klima.

Über den Einfluß des Klimas berichten folgende Autoren:

Bargehr: Nach seinen Beobachtungen wird die Disposition zur Lepra durch unbekannte Umstände stark beeinflußt, welche mit der geographischen Lage zusammenhängen. Garcia Medina meint nach seinen Erfahrungen in Columbia, daß im feuchten, heißen Klima zwischen 20—40° am häufigsten Lepra vorkommt, und zwar Lepra tuberosa, die sich in heißem und trockenem Klima rasch bessert, im letzteren Fall überträgt sich die Lepra auch weniger leicht. Guerrero hat für die Philippinen gezeigt, daß Provinzen mit hoher Feuchtigkeit geringe Ziffern, während Cebu, Vigan, Manila und San Isidro mit niedrigsten Feuchtigkeitsgraden höchste Ziffern haben; aus Cebu allein kommen 27% aller Leprösen. Gwyther: Auch in den Bergdörfern Indiens ist die Lepra stark verbreitet. Hansen und Looft weisen darauf hin, daß Lepra in jedem Klima und bei der verschiedenartigsten Bodenbeschaffenheit vorkommt. Fr. L. Hoffman: In Burma fehlt die Lepra an den Küsten, ist aber häufig in Gegenden, welche von Meer und Flüssen entfernt liegen; irgendein Zusammenhang mit trockenen oder feuchten Gegenden ist nicht zu erkennen. Jeanselme: Lepra paßt sich allen Bedingungen, wie Wärme und Kälte, Küste und Bergland an, an Küsten häufiger, weil hier die Bevölkerung dichter. Die *Leprakommission* in Indien kam 1893 zu folgenden Schlußsätzen: die physikalischen und klimatischen Bedingungen in den Ländern, wo Lepra vorkommt, sind sehr verschieden, das Klima ist teilweise trocken und wenig feucht, teils feucht mit hohem Regenfall, einige Gegenden sind alluviale Flußtäler, andere sind steinige

oder felsige Gebiete, einige liegen niedrig, andere hoch, andere sind Berggegenden; die Rassen sind außerordentlich verschieden und haben die verschiedenste Art der Ernährung. Lohk: Die nesterweise Verbreitung der Lepra auf der Insel Ösel ist mit allgemeinen tellurischen Einflüssen nicht zu begründen. Marchoux und Münch lehnen klimatische, atmosphärische und tellurische Einflüsse ab. Muir: Die schlechten hygienischen Verhältnisse unter den Aussätzigen, sowie denen, welche mit ihnen in Berührung kommen, fördern die Übertragung, ebenso das Klima, in einem heißen feuchten Klima ist die ungenügend bedeckte Haut eher Verletzungen ausgesetzt, sei es durch Traumen irgendwelcher Art, sei es durch Hautkrankeiten oder Insektenstiche, und durch solche Hautverletzungen dringen die Leprabacillen ein; die Widerstandsfähigkeit des Körpers ist in gemäßigtem Klima und gesunder Umgebung höher; sie leidet durch interkurrente Krankheiten; in trockenen Gegenden Bengals, wo Wasser selten, weniger Sauberkeit und Kleidung viel schmutziger, ist Lepra viel häufiger. Perrin: Lepra kommt in jedem Klima vor, in Frankreich hat sich das Klima seit dem Mittelalter nicht merklich geändert und trotzdem kommen immer wieder neue Fälle vor. Roemer: In Java und Madura kommt Lepra in den Bergen, in der Ebene, bei jedem Klima und jeder Temperatur vor; läßt man Lepröse auf einer Unterlage barfuß gehen, so findet man auf dieser Bacillen, diese auch gefunden im Sand und an Steinen. Rogers: Auf Grund der Berichte der indischen Volkszählung und der Berichte über die Regenmengen aus 2000 Stationen in Indien ist die enge Beziehung zwischen hoher Regenmenge und Wärme zur Lepra bewiesen; die Krankheit ist am häufigsten in den Gegenden mit hohen Südwest-Monsoon-Regenfällen an der Küste von Bombay, in Burma, Assam, Bengal, dem Osten der Zentralprovinzen und den Himalaya-Distrikten Kamaon und Simla; sie fällt ab mit Verminderung der Regenmengen und Feuchtigkeit vom Osten nach dem Westen über die vielen hundert Meilen der Ganges- und Indusebenen, welche ähnliche geologische Alluvialformationen haben. Rogers stützt seine Ansicht durch sehr ausgedehnte Zusammenstellungen über die Regenmengen, soweit ihm solche Zahlen zur Verfügung standen. Als einzige Ausnahme in Indien gelten die Bezirke von Dekhan, Bombay und Berar, aber diese haben dieselbe Rasse und Sprache wie die benachbarte stark verseuchte Westküste von Bombay und unterhalten seit Jahrhunderten sehr enge Verkehrsbeziehungen mit der Küste. Die große Schwierigkeit, den Leprabacillus künstlich zu züchten, deutet darauf hin, daß er sich außerhalb des Körpers nicht lange erhalten kann, daß aber die feuchte Wärme sein Wachstum besonders auf der menschlichen Haut begünstige. Rogers und Muir: Heißes feuchtes Klima macht die Haut feucht und weich, es entstehen leicht Hitzblattern, die Insekten sind in solchen Gegenden viel häufiger und damit auch Insektenstiche, deshalb sind die Übertragungen auf unbedeckte Haut häufiger, dagegen in kälteren Gegenden, wo die Haut mit Kleidern bedeckt ist, mehr Ansteckungen durch die Nase stattfinden. Sheldon: Die hohen trockenen Gegenden in Südafrika sind frei, es bestehen keine Beziehungen zur Regenmenge.

Der Einfluß klimatischer Bedingungen auf das Auftreten und die Verbreitung der Lepra kann nur in geringem Grade vorhanden sein. Die Zusammenstellungen von Rogers bringen dafür einen gewissen Anhalt. Aber dem ist entgegenzuhalten, daß wahrscheinlich, wie er selbst auch anführt, die größere Masse von Hautverletzungen durch Insekten, welche im heißen feuchten Klima besonders zahlreich sind, für die Übertragung verantwortlich zu machen sind. Das würde also nur eine mittelbare Bedeutung klimatischer Bedingungen ergeben. Einen wesentlichen Einfluß kann das Klima aber nicht haben, denn die Zahl der Leprösen in den einzelnen Lepraländern schwankt, kann zurückgehen und sogar verschwinden, ohne daß sich irgendwelche Änderungen in den klimatischen Verhältnissen nachweisen ließen. Man kann das Zurückgehen der Lepra in Europa in der neueren Zeit und in Norwegen nicht auf solche Einflüsse zurückführen. Die schnelle Ausbreitung bei frischer Einschleppung, wie sie auf den Hawai-Inseln, in Neukaledonien usw. vor sich gegangen ist, spricht gegen klimatische Ursachen. Es ist zweifellos, daß die Isolierung auf die Zahl der Leprösen einen wesentlichen Einfluß ausübt. Der Rückgang in Norwegen zwingt zu dieser Annahme. Ebenso wird diese Annahme dadurch gestützt, daß Kinder, wenn sie aus der leprösen Umgebung entfernt werden, wie in den Missionsspitälern Indiens, in Culion und Molokai, trotzdem sie unter denselben klimatischen Bedingungen weiter leben, leprafrei bleiben. Das Vorkommen der Lepra in einzelnen Nestern in demselben Lande, wie es auf der Insel Ösel von Lohk und Talwik in sorgfältigen Untersuchungen festgestellt ist, kann nicht durch

klimatische Umstände bedingt sein. Der unbestreitbare Einfluß, welchen einfache hygienische Maßregeln, Sauberkeit an sich selbst und in der Umgebung auf die Verringerung der Lepraansteckungen ausübt, und zwar in demselben Lande, wo die Lepra stark verbreitet ist, wie wir es an dem Freibleiben von Ärzten, Krankenpflegern u. a. gesehen haben, ist vom Klima gänzlich unabhängig.

In gewisser Beziehung kann die *Bodenbeschaffenheit* einen Einfluß auf die Entstehung und Verbreitung der Lepra ausüben. Muir hat nachgewiesen, daß erste Lepraerscheinungen an den Füßen und Unterschenkeln dort besonders häufig auftreten, wo sich die barfußgehende Bevölkerung auf steinigem Boden bewegt.

In welcher Weise die einzelnen Formen der Lepra durch klimatische oder tellurische Einflüsse bedingt sind, wird später besprochen.

Disposition zur Lepra.

Zur Frage einer Disposition zur Lepra liegen folgende Äußerungen vor:

Bargehr: Aus den Erfahrungen auf Java ergibt sich, daß wirtschaftliches Elend, Unsauberkeit und Unterernährung keinen wesentlichen Faktor für die Ausbreitung der Lepra bilden, es muß eine Disposition geben; diese Disposition ist nicht allgemein, sie kann durch einen hereditären Faktor erhöht werden und unterliegt einem stark endemischen Einfluß noch unbekannter Art, der im Laufe der Zeit ab- oder zunehmen kann. Blaschko: Die weitaus überwiegende Zahl der Menschen ist gegen Lepra immun, disponiert waren wohl niemals mehr als als 3—5%; die Disposition ist zweifellos erblich, da die Zahl der Leprösen durch die Bekämpfung der Lepra im Mittelalter wesentlich verringert wurde und sie sich nicht weiter vermehren konnten, mußte auch die Zahl der Disponierten wesentlich zurückgehen; als die strenge Isolierung aufgehoben wurde, konnte die Lepra nicht sofort wieder aufflackern, sondern erst in Generationen konnte die Zahl der Leprösen wieder anwachsen. Gwyther: Von 178 Menschen (Eheleute und Kinder), welche 3—27 Jahre mit Leprösen zusammen gelebt haben, sind nur 3—4 leprös geworden. Heggs: Ein gesunder Mensch in gesundem Klima unter hygienischen Bedingungen wird nicht oder nur selten angesteckt. Jeanselme: In Kusatzu in Japan blieben unter 46 Familien 2 durch mehrere Generationen frei von Lepra. Muir: Die prädisponierenden Ursachen spielen wahrscheinlich bei keiner Krankheit eine so große Rolle wie bei der Lepra; viele Tatsachen beweisen, daß gesunde Menschen und Tiere für Lepra nicht empfänglich sind; ferner, daß, obgleich Leprabacillen im Körper vorhanden sind, prädisponierende Ursachen erforderlich sind, damit die Zahl der Bacillen wächst und Symptome hervorbringt; der Verlauf ist durch die Natur, den Grad und die Zahl der prädisponierenden Ursachen beeinflußt. Die Ursachen teilt Muir in zeitweilige und dauernde ein. Zeitweilige sind alle fieberhaften Krankheiten, wie Enteritis, Influenza, Blattern, andere exanthematische Krankheiten, Schwangerschaft, Pubertät, Veränderung in der Ernährung, Verletzungen, ungünstiges Klima, ungünstige Umgebung, Impfung usw.; alles dies kommt in Betracht, wenn sie die Widerstandsfähigkeit des Körpers schwächen. Dauernde prädisponierende Ursachen sind Syphilis, chronische Darmkrankheiten, Malaria, Kala-Azar, Wurmkrankheiten, ungeeignete Ernährung, Klima, psychische Bedingungen, Mangel an körperlichen Übungen, jugendliches Alter, Pubertät, Schwangerschaft und Klimakterium. Pfefferkorn (1797): Es gibt disponierende Ursachen, bei Männern zur Zeit der Mannbarkeit, bei Frauen bösartiger schneller Verlauf. Rodriguez in Culion konnte bei den Kindern lepröser Eltern die Spuren der Krankheit teilweise bis zu den Urgroßeltern, also bis in 4 Geschlechter zurück verfolgen; die positive Familienanamnese bei 1 oder 2 Eltern begünstigt nicht unbedingt das Auftreten von Lepra bei der Nachkommenschaft; trennt man die Fälle nach Vater und Mutter, so werden bei negativer Familienanamnese in bezug auf den Vater 16,5 Kinder leprös, bei Lepra in direkter Vaterlinie 10,2 %, für die Mutter betragen die Zahlen 20,8 und 11,3%. Die Übertragung einer Prädisposition wäre also bei der Mutteranamnese viel stärker, aber die Übertragung einer Prädisposition spielt eine geringe Rolle in der Verbreitung der Lepra. Sticker: Eine besondere Disposition darf zugegeben werden, besonders Entkräftung (Krieg, Hungersnot, Seuchen, Gefängnishaft, Krankheit, häufige Geburten) vermehrt die Lepra.

Vielfach wird behauptet, daß die *Disposition je nach der Rasse verschieden* sei. Hier sei nur mitgeteilt, daß Unterschiede in der Häufigkeit bei den verschiedenen Rassen überhaupt und bei den einzelnen Rassen in Lepraländern auch anders erklärt werden können, so daß man nicht gezwungen ist, eine verschiedene Rassendisposition anzunehmen (s. S. 168).

Empfänglichkeit des einzelnen Menschen.

Was nun die Empfänglichkeit des einzelnen Menschen betrifft, so betont JADASSOHN, daß man bei allen ansteckenden Krankheiten, wo die Art und Weise der Übertragung nicht genau bekannt ist und unter verschiedenen Umständen sehr verschieden ist, so auch bei der Lepra die Neigung hat, der Empfänglichkeit eine mehr oder weniger große Bedeutung beizumessen. Für eine besondere Unempfänglichkeit lassen sich folgende Beobachtungen verwerten: Freibleiben einzelner Familien (JEANSELME) oder einzelner Menschen (GWYTHER) in lepröser Umgebung, Seltenheit der Eheansteckungen, Freibleiben von Krankheit trotz Bacillenbefundes in oberflächlichen Lymphdrüsen, in Hoden und Nasenschleim. ROGERS und MUIR nehmen als sicher an, daß in endemischen Lepraherden weniger als die Hälfte von denen, welche angesteckt sind, wirklich leprös werden. Meiner Ansicht nach kann man die Auffassung von ROGERS und MUIR wenigstens teilweise durch das Versagen experimenteller Übertragung von Lepra auf Menschen und Tiere stützen. Der Erreger der Lepra haftet zwar möglicherweise in einem gesunden Organismus eine Zeitlang, aber entweder wird er durch die Abwehrkräfte getötet oder er vermehrt sich nur unter ganz besonderen Bedingungen, die wir noch nicht kennen. Besonders MUIR hat das Verdienst, den Versuch gemacht zu haben, die Rolle der besonderen Bedingungen aufzuklären und auf die große Bedeutung der prädisponierenden Ursachen hingewiesen zu haben. Aber andererseits ist es wahrscheinlicher, daß die prädisponierenden Ursachen mehr dazu beitragen, daß sich eine lepröse Infektion erst zur deutlichen vollen Krankheit entwickelt, als daß sie die Übertragung der Lepra vom Kranken auf den Gesunden begünstigt oder erleichtert. Über die Bedeutung einer besonderen Empfänglichkeit für Lepra siehe ferner Familie, Ehe, latente Lepra, begleitende Krankheiten und Immunität.

Gegen eine besondere persönliche Empfänglichkeit sprechen folgende Tatsachen. Unter ungünstigen Verhältnissen wie unhygienischen Zuständen, Häufigkeit der Lepra in der Umgebung und dadurch vermehrte Gelegenheit zur Übertragung, geht von einzelnen Nestern, ebenso wie von einem einzelnen Menschen eine zusammenhängende Kette von zahlreichen neuen Fällen aus, ohne daß man von einer besonderen Neigung des einzelnen etwas feststellen kann. Auch Menschen mit bester Gesundheit erkranken, wenn Gelegenheit vorhanden ist. Wenn von einer Anzahl Einwanderer in Lepraländer nur einzelne leprös werden, so ist die Annahme einer besonderen Empfänglichkeit einzelner nur dann gerechtfertigt, wenn sich der Weg der Übertragung sonst nicht nachweisen läßt. Erst wenn diese Verhältnisse überhaupt bei der Ansteckung mit Lepra aufgeklärt sein werden, kann man mit einiger Sicherheit auf diese Hypothese zurückkommen. Die besonderen Eigentümlichkeiten der Übertragung von ansteckenden Krankheiten sind auch nicht nur bei der Lepra ungeklärt, es gibt eben Absonderlichkeiten in den Infektionsbedingungen, welche Fernbleiben und Erkranken einzelner Individuen erklären können (JADASSOHN). In Europa bleibt die Lepra trotz ungünstiger Verhältnisse beschränkt und kann sogar aussterben (Bergdörfer im Kanton Wallis).

Formen der Lepra.

Eine einwandfreie Erklärung über die Verschiedenartigkeiten der Form der Lepra in den einzelnen Ländern ist bisher nicht gegeben worden. Im allgemeinen sind in den nördlichen kälteren Ländern die tuberösen Formen häufiger, während in den südlichen tropischen Ländern die nervösen Formen überwiegen. Davon gibt es aber sehr wesentliche Ausnahmen, denn auf den Hawaii-Inseln,

Philippinen, Mexiko und Madeira herrschen die tuberösen Formen vor, während z. B. in Schweden hauptsächlich nervöse Fälle anzutreffen sind. Der Ausnahmefall von Schweden läßt sich vielleicht am einfachsten dadurch erklären, daß hier die tuberösen Fälle als die akuteren Formen meistens weggestorben sind, während die langsamer verlaufenden anästhetischen Fälle übrig bleiben.

Bei vielen Statistiken ergeben sich *Verschiedenheiten in der Auffassung der Diagnose.* Namentlich ist die Bezeichnung Lepra mixta oft irreführend und außerdem ist vielfach nicht ersichtlich, was damit eigentlich gemeint ist. Bei den japanischen Statistiken macht die Einreihung der sog. Lepra maculosa gewisse Schwierigkeiten. Später wird besprochen werden, in welcher Weise die Bezeichnung der einzelnen Formen in gewissem Sinne unzulänglich ist. Abgesehen von diesen Fehlerquellen läßt sich, wie auf beifolgender Tafel im Verhältnis von 1: 100 übersichtlich zusammengestellt ist, die Verbreitung der einzelnen Formen folgendermaßen darstellen:

Land	Berichte von	Lepra tuberosa	Lepra maculo-anaesthet. nervorum	Lepra mixta	Lepra maculosa	Ohne Diagnose
Island	Ehlers 1895	63,9	36,1	—	—	—
„	Bjarnhjedinsson 1907	45,9	54,1	—	—	—
Skandinavien . .	Ehlers-Cahnheim	66	33	—	—	—
Norwegen	Sand 1900	68,8	31,2	—	—	—
Schweden	Sederholm 1907	42,7	53,3	—	—	—
Insel Ösel . . .	Sülk	63	27	6	—	—
„ „	Lohk	56	44	—	—	—
„ „	Talwik 1921	55	30	15	—	—
Estland	Kupffer 1903	61,9	38,1	—	—	—
Litauen.	—	—	—	—	—	—
Memel	Kirchner 1908	89,6	10,4	—	—	—
Rußland	O. v. Petersen 1897	73,5	26,5	—	—	—
Litauen, Estland, Rußland, Norwegen. . . .	Schirons	70	30	—	—	—
Kreta.	Ehlers	52	48	—	—	—
Kreta (Spina longa)	Seyfarth	15	35	50	—	—
Mexiko	—	50	18	17	—	14
Louisiana	Hopkins	39,1	11	49,9	—	—
Philippinen . . .	Heiser	13,3	31,6	55,0	—	—
„ . . .	Rodriguez	23,4	28,6	67,9	—	—
„ . . .	Douglas	22	9	69	—	—
„ Cebu	Eubanas	54,4	1,2	23,2	21,1	—
Japan	Sugai u. Mabuchi	62,05	30,5	6	—	—
„	Ito	15,1	77,7	7,2	—	—
„	Uchida	13,4	29,7	5,9	50,7	—
„	Mitsuda	57,72	31,4	—	10,88	—
„	Tashiro	19,0	53,0	28,0	—	—
„	Kitasato	14,9	69,5	14,5	—	—
Indien	Ind. Lepra-Komm. 1891	12,2	56,6	31,2	—	—
Formosa	Gushue-Taylor	33	20	47	—	—
Hawaii	Fr. L. Hoffman	36,2	30,9	25,9	—	—
„	Neill	38	31	30	—	—
„	Mouritz	51	31	17	—	—
„	Mc Coy	39	33	29	—	—
Togo	Cook	30,3	67,1	2,6	—	—
Brit. Südafrika. .	Mackay 1906	—	—	—	—	—

Die *tuberöse* oder der tuberösen *Form* meist zugehörige Fälle von Lepra mixta überwiegen in Skandinavien, Norwegen, Insel Ösel, Estland, Litauen, Rußland, Kreta, Madeira, Mexiko, Hawaii, Philippinen, in frischen Epidemien und einzelnen Herden.

Die *nervösen Formen* herrschen vor in Schweden, im heißen Zentralafrika, Senegal, Indien, Sumatra, Oeliaserinseln (NEEB: mehr nervöse, meist mutilierende Lepra), Neukaledonien (Lepra mixta, nervosa und abortive Formen werden häufiger), Japan (aber Verschiedenheiten in den einzelnen Bezirken), trockenes heißes Klima (nach ASHMEAD herrschen nervöse und mixta Formen vor, nach ROGERS-MUIR verläuft die Lepra im heißen Klima chronischer und nervöse Fälle sind häufiger), in alten Epidemien und einzelnen Herden (nach TALWIK bleiben, wenn neue Fälle nicht mehr hinzukommen, die nervösen übrig).

Diese Unterschiede werden teils auf die mehr oder weniger große Durchseuchung der Bevölkerung, teils auf verschiedene Empfänglichkeit und teils auf klimatische Ursachen zurückgeführt. Wie bereits gesagt, sind aber irgendwelche Anhaltspunkte für solche Erklärungen bis jetzt nicht vorhanden. MUIR schätzt, daß im kälteren Klima $^2/_3$ tuberöse, im heißen Klima $^2/_3$ nervöse Leprafälle vorkommen, der Einfluß der Sonnenstrahlen zerstört vielleicht nicht die Bacillen, schwächt sie aber und beeinträchtigt ihre Vermehrung, im kalten Klima mehr Fleischesser (?). RODRIGUEZ in Culion: Die Erkrankungsziffer lepröser Kinder beträgt bei tuberös leprösen Müttern 35,3%, bei mixta 13,5%, bei nervosa 9,1%; fortgeschrittene Stadien scheinen keine besonderen Unterschiede zu ergeben; bei Erkrankung des Vaters sind die Zahlen nicht so augenscheinlich.

Die von GOUGEROT und RUPPE vertretene Annahme, daß *neuro-* und *dermatrope Leprabacillenstämme* vorkommen, läßt sich nach NOËL mit der Feststellung, daß vielfach in einer Familie Nerven- und Knotenlepra nebeneinander vorkommen, nicht gut in Einklang bringen. Ebenso steht die Hypothese, daß der Organismus der Eingeborenen Afrikas zu Sklerosierungen der Haut besonders disponiert sei und daß diese deshalb meist an der anästhetischen Form erkranken mit der Tatsache, daß bei ihnen Syphilis und Tuberkulose viel häufiger als beim Europäer mit Geschwürsbildung einhergehen, nicht in Übereinstimmung.

Die *Ansteckungsfähigkeit der tuberösen Form* ist nach allen Berichten viel *größer als die der nervösen.* Nach DEHIO und LOHK ist die maculo-anästhetische Lepra nur in ganz geringem Grade ansteckend. LOHK hat auf der Insel Ösel festgestellt, daß in 2 Gemeinden von 48 Fällen tuberöser Lepra 36 als Ansteckungsquellen in Betracht kamen, während von 13 nervösen Fällen nicht eine einzige Übertragung nachweisbar war. HANSEN und KAURIN führen als Beweis dafür an, daß in Norwegen die Lepra zunahm, solange die tuberöse Form vorherrschte. Nach HANSEN sind in den Bezirken Norwegens, wo die tuberöse Form vorherrscht, neue Fälle häufiger. Nach den Berichten aus Neukaledonien, Loyalty-Inseln, Hawaii und Philippinen überwog die tuberöse Form bei der seuchenhaften Ausbreitung der Lepra. Das gleiche wird z. B. von DEHIO für Rußland, von BOINET und EHLERS für die Seealpen, von DOHI für Japan, von IMPEY für Südafrika mitgeteilt. ROGERS führt in seiner Zusammenstellung von 700 Fällen an, daß in 113 Fällen, die als Ansteckungsquellen anzusehen sind, die Form der Lepra bekannt und daß von diesen 94,7% nodulärer und nur 5,3% nervöser Typ waren. Für die *Ansteckungsfähigkeit der nervösen Lepra* haben Beobachtungen mitgeteilt: ASHMEAD (1 Neger auf einer Farm in Cuba streng isoliert steckt einen anderen Neger auch mit anästhetischer Lepra an, dessen Ehefrau und eine Kreolin wurden auch anästhetisch); LIE (5 Fälle; die Möglichkeit ist dadurch gegeben, daß bei dieser Form das Epithel sehr

häufig ergriffen wird und die Bacillen nach außen wandern können); Reschetyllo (die nervöse Form ist ansteckend, weil Bacillen in Nasenschleim und Auswurf vorhanden sein können); Veendam in Guyana (anästhetische Fälle werden leicht übersehen und scheiden Bacillen in der Nase aus, deshalb sind sie nicht ungefährlich).

Lebensalter.

Denney hat für Culion und Hawaii die Zahlen über das Auftreten der Lepra in den verschiedenen Lebensaltern zusammengestellt; diese Angaben sind insoweit zuverlässig, als man bei der Befragung der einzelnen Fälle recht genau verfahren ist. Auffallenderweise stimmen die Zahlen für beide Lepraländer fast überein:

	Culion	Hawaii
1.— 5. Lebensjahr	0,72%	0,75%
6.—15. „	24,3 %	20,69%
16.—35. „	50,87%	51,04%
36. u. darüber	24,1 %	27,5 %

Rodriguez ergänzte diese Angaben für Culion dahin, daß bis zum Lebensalter von 15 Jahren bereits 25% leprös geworden sind, und Douglas für Culion, daß im Alter von 15—46 Jahren 70%, von 35—40 Jahren 9,8% und von 20—25 Jahren 17,7% erkranken; Eubanas für Cebu-Philippinen: Im Alter von 1—10 Jahren waren 7,1%, von 10—20 Jahren 34,8%, von 20—30 Jahren 25,8%, von 30—40 Jahren 18,1%, von 40—50 Jahren 6,8%, über 50 Jahre 7,1%; im zweiten und dritten Jahrzehnt stand die Hauptmenge der Leprösen, nämlich zusammen 60,71%; bei diesen Zahlen findet sich ein ganz auffallender Unterschied, nämlich bei Frauen im Alter von 10—20 Jahren 45,3%, im Alter von 20—30 Jahren aber nur 2%. Nach Garcia Medina erkranken in Columbia die Männer am meisten zwischen 32—38 Jahren, die Frauen zwischen 35—40 Jahren. Fr. L. Hoffman: Zwischen 10—20 Jahren starkes Anwachsen, dann schneller Abfall bis zu 50 Jahren, zwischen 50—60 Jahren langsamer Anstieg und dann Abnahme. Die *Indische Kommission* hat nach ihren Ermittlungen gefunden, daß sich die größte Zahl der Leprösen zwischen dem 15. und 25. Lebensjahr ansteckt. Lie und Sand: Die Krankheit tritt häufiger im Alter zwischen 20 und 30 Jahren auf, als zwischen 10 und 20 Jahren und in diesem Jahrzehnt häufiger als zwischen 30 und 40, am häufigsten zwischen 15 und 25 Jahren; die Hälfte aller Leprösen ist vor dem 15. und 20. Jahre angesteckt, die Entwicklungszeit ist also besonders gefährdet, daher in der Ehe so wenig Ansteckungen. Münch gibt an, daß die Ansteckung am häufigsten zwischen dem 10.—20. Lebensjahr stattfindet. Dieselbe Ansicht spricht Muir aus. Rogers hat bei 3380 Fällen aus 33 indischen Lepra-Asylen gefunden, daß vom 1.—20. Lebensjahr 50%, bis zum 25. Jahre 66% und bis zum 30. Jahre 75% leprös erkrankt sind. Ähnliche Zahlen gibt Mc Coy für Molokai-Hawaii, von den Aufgenommenen waren 40% bis 20 Jahre alt, 54% bis 25 Jahre alt und 65% bis 30 Jahre alt, 4 Jahre Inkubationsdauer bis zum ersten Auftreten sicherer Erscheinungen hinzugerechnet, ergibt bis zum 20. Lebensjahr bereits 50% Ansteckungen. Als älteste Fälle mit Lepra werden genannt: 1 Fall von Lie mit 70, 1 Fall von Leloir mit 71 und 1 Fall in Honolulu (Sticker, Dom Sauton) über 100 Jahre.

Die Lepra wird nach den übereinstimmenden Berichten aus Norwegen, Rußland, Hawaii und Indien bis zu fast 3/4 im zweiten und dritten Jahrzehnt erworben. Sie bevorzugt wie z. B. die ihr in vielen Dingen ähnlich verlaufende Tuberkulose die Entwicklungsjahre. In diesem Lebensabschnitt schafft sich der Körper seine größte Widerstandsfähigkeit und die aufbauenden Kräfte nehmen nach dem dritten Jahrzehnt ab. In welcher Weise sich diese Tatsachen miteinander in Beziehung bringen lassen, ist unbekannt.

Über die größere Empfänglichkeit des *Kindesalters* für Ansteckungen ist bereits S. 190 f. das Wesentliche berichtet.

Aus den Zusammenstellungen über die *Kinder lepröser Eltern* in Culion von Rodriguez (1924) zeigt sich, daß bei den verdächtigen Kindern in 33% die ersten Erscheinungen während der ersten 3 Lebensjahre auftraten, bei den klinisch positiven nur in 9,1%, zwischen 3—6 Jahren in 45%, von den bakteriologisch positiven wurden 50% im Alter

von 3—6 Jahren entdeckt, das Durchschnittsalter, in welchem die Lepra bakteriologisch positiv wurde, war 5 Jahr 9 Monate.

Rogers faßt die Erfahrungen folgendermaßen zusammen: Kinder über 5 Jahre und Jugendliche, besonders zur Zeit der Pubertät, sind besonders empfänglich, nach dem 30. Lebensjahr nimmt die Empfänglichkeit schnell ab, obgleich kein Lebensalter ganz verschont bleibt. Rogers hat bei seiner Zusammenstellung besonders berücksichtigt, daß die Angaben häufig fehlerhaft und ungenau sind, der Ausbruch der Lepra erst von der Asylaufnahme datiert und bei den anästhetischen Fällen der Beginn oft übersehen wird, und hat deshalb bei solchen Fällen die durchschnittliche Inkubationszeit von 3—5 Jahren abgezogen und gefunden, daß nach Münch (Südrußland), *Indische Kommission*, Carter (Indien), Mc. Coy (Hawaii) und Tonkin (Sudan) bei etwa 400 Fällen etwa 50% bis zum 20. Lebensjahre, 67% bis zum 25., 75% bis zum 30. und 80% bis zum 35. Lebensjahre erkrankt sind. Tonkin fand in Nordnigeria und Sudan, den vielleicht verseuchtesten Bezirken der Welt, daß die Ansteckung im jüngeren Lebensalter stattfindet, nämlich 39% bis zum 10., 73% bis zum 20. und 85% bis zum 30. Lebensjahre. Das Durchschnittsalter war 13,26 Jahre bei 52 Fällen aus leprösen Familien, bei 167 Fällen aus nichtleprösen Familien 20,83 Jahre; also frühere Ansteckung, je mehr Möglichkeit der Ansteckung vorhanden ist. Munro stellte in St. Kitts fest, daß 68% bis zum 20. und 84,7% bis zum 30. Lebensjahre leprös geworden sind. Mitsuda gibt für die Leprösen in Japan 43% bis zum 20. und 79% bis zum 30. Lebensjahre an; Ito für die Hautklinik in Kyoto (Japan) 17,3% bis zum 20., 50,1% bis zum 30. Lebensjahre. Callender und Bittermann in Manila 38,7% bis zum 20., 67,2% bis zum 30. Lebensjahre. Andererseits sind nach d'Monte in Indien Fälle bekannt, daß Knaben lepröser Eltern, die sogar an Lepra starben, 14 und 16 Jahre in engster Berührung mit den Eltern im Asyl gelebt haben, ohne leprös geworden zu sein.

Geschlecht.

Die statistischen Mitteilungen aus Lepraländern und -herden zeigen, daß die *Männer zahlreicher als die Frauen* an Lepra erkranken. Aus einzelnen Ländern wird dagegen berichtet, daß Frauen häufiger als Männer leprös werden, auf den dänischen Antillen (Ehlers), in Kurland (Prissmann), auf der Insel Ösel (Talwik), im Sudan (Tonkin) und in Rumänien (Bolinteanu); aus diesen Berichten ist aber nicht zu ersehen, worauf dieser Gegensatz beruhen kann.

Joly fand in Madagaskar Frauen und Männer gleichmäßig beteiligt. Sand stellte in Norwegen fest, daß die Männer durchschnittlich mit 32 Jahren, die Frauen durchschnittlich mit 29 Jahren erkranken, also die Männer später als die Frauen, trotzdem die Männer mit 65%, die Frauen mit 35% an der Gesamtzahl der Leprösen beteiligt sind. Dagegen konnten Mc Coy und Goodhue für Hawaii zeigen, daß Männer und Frauen unter denselben Lebensbedingungen im gleichen Verhältnis leprös werden; von 119 Männern (Eingeborene oder Mischrasse), welche im selben Haus mit Leprösen lebten, wurden 5 = 4,2% leprös, von 106 Frauen unter denselben Bedingungen 5 = 4,7% leprös; von 12 kaukasischen Frauen, welche in der Verwaltung und Verpflegung mit Leprösen in Berührung kamen, wurde keine leprös, aber von 23 kaukasischen Männern unter denselben Bedingungen wurden 13 leprös (das ist wohl nicht als ein Unterschied im Geschlecht, sondern in besonderen Bedingungen der Beschäftigung zu deuten). Broes van Dort (Holl. Indien) meint, daß sich die Frauen deshalb seltener anstecken, weil sie ihre Haut mehr pflegen und weniger Hautverletzungen haben. Rogers und Muir bringen an den Leprazahlen aus Indien den Nachweis, daß die Frauen bis zum Alter von 30 Jahren häufiger befallen sind, im Lebensalter von 0—5 und von 5—10 Jahren ist das Verhältnis von männlichen zu weiblichen Leprösen 1:2, allmählich verschiebt sich das Verhältnis und nach dem 30. Jahre beträgt es 3:1. Rogers und Muir meinen, daß dieses Verhältnis bedingt sein kann durch die größere Abschließung der Frauen in Indien und durch die größere Schwierigkeit, von den Frauen sichere Angaben bei den Volkszählungen zu erhalten; für die Verschiedenheit ist kein Grund zu finden, da ja die Geschlechtsentwicklung erst später einsetzt; vielleicht sterben Frauen früher als Männer, sie verlassen ihr Haus nicht, gehen nicht an frische Luft, üben ihren Körper nicht, haben keine freie Heiratswahl und größere Schwierigkeiten, sich ihren Lebensunterhalt zu verdienen, dies alles erklärt den frühen Tod der weiblichen Leprösen und ist wahrscheinlich der Hauptgrund, daß männliche Lepra überwiegt. Carter fand in Indien viermal mehr weibliche Lepra bis zum 16. Lebensjahre. Rodriguez weist in Culion auf Grund der Beobachtungen an Kindern lepröser Eltern nach, daß bis zum 8. Lebensjahre beide Geschlechter gleich häufig leprös werden, dann stellt sich dasselbe Verhältnis wie bei den Erwachsenen ein, nämlich 2:1 (28:13%), wahrscheinlich weil sich der Unterschied zwischen Tätigkeit und Gewohnheiten zu zeigen beginnt; zwischen dem 10. und 16. Lebensjahre steigt die Zahl der weiblichen Leprösen etwas höher durch den stärkeren Einfluß der Pubertät.

Fast gleiche Beziehungen zwischen Männern und Frauen ergeben sich bei der *Paralyse* der Jugendlichen 2,41 : 1 und der Erwachsenen 2 : 1 nach Schmidt-Kraepelin und Mendel, Hirschl-Marburg bei der *Tabes* 3 : 1 bei niederen und 8—10 : 1 bei höheren Volksschichten.

Land	Berichte von	Männer		Frauen		
		%	Zahl	%	Zahl	
Norwegen	Sand	65	—	35	—	
Astrachan. . . .	Münch	49	110	51	116	
Transkaspien (Persien) . . .	Feistmantel	75	126	25	42	Gesamtbevölkerung: 47 % Männer 52,4 % Frauen
Madeira.	Goldschmidt	69	—	31	—	
Cyrenaica	Mei	80	65	20	16	
Haussa (Sokoto)	Dalziel	60	—	40	—	
Senegal	Vergues	häufiger	—	—	—	
Louisiana	Hopkins	72,3	—	27,7	—	
Ceylon	Pestonjee	74	238	26	82	Zensus 1921
Indien	Rogers u. Muir	72	74 293	28	28 220	240
„	Gwyther	90	(240)	9	(240)	
„	Fr. L. Hoffman	74	81 024	26	28 070	
Annam	Cognac u. Mougeot	87	2 154	13	327	
Philippinen . . .	Callender u. Bittermann	71,8	176	28,2	69	
„ . . .	Denney	66,7	—	33,3	—	
„ Culion	Rodriguez	66	2 667	33	1 366	
„ Cebu	Eubanas	64,8	228	35,1	108	
Japan	Tashiro	81	91	19	21	
„	Mitsuda	72	11 699	28	4 592	
„ Kyoto . . .	Ito	78,8	375	21,2	101	
„	Sugai u. Mabuchi	79,5	—	20,5	—	
„ Okayama .	Uchida	70,3	225	29,7	95	
„ Leproserie .	Mitsuda	74	1 101	26	390	
„ Hospital . .	Mitsuda	80	2 069	20	495	
Hawaii Molokai .	Mc Coy	55,6	—	44,3	—	
„ Mischrasse	„	53,3	—	46,6	—	
„	Hoffmann	57,2	—	42,7	—	
„ Mischrasse	Hoffmann	52,8	—	47,1	—	
Formosa	Gushue-Taylor	76,7	—	23,2	—	
Ösel	Talwik 1921	39,18	87	60,82	135	
Estland.	Kupffer 1919	47,04	199	52,96	244	
„	Paldrock 1928	39,0	83	61,0	130	
Livland (ehemal. Provinz) . . .	Erasmus 1900	47,14	233	52,68	250	
Nord-Livland . .	Etzold 1914	46,04	99	53,96	116	
Livland, Estland u. Kurland .	O. v. Petersen 1895—97	41,4	210	58,6	297	

Soziale Stellung.

Die soziale Stellung ist von geringer ätiologischer Bedeutung. Natürlich werden niedere und ärmere Menschen leichter leprös, weil bei ihnen fast alle Bedingungen zur Erleichterung einer Ansteckung häufiger und in stärkerem Grade gegeben sind. Aber auch reiche Leute bleiben nicht verschont, sie verheimlichen sogar eher ihre Krankheit. Rogers und Muir weisen darauf hin, daß in Indien der Unterschied in den Lebensgewohnheiten zwischen Armen und Reichen nicht so groß ist und deshalb Lepra bei Reichen häufig genug vorkomme. Santra stellte in den indischen Provinzen Bihar und Orissa unter den verschiedenen Kasten eine wesentlich verschiedene Beteiligungsziffer fest; in der niedersten Kaste, den Bauri, waren nach dem Zensus von 1901 13 und in der Kaste der Sonthals nur 2‰ (Zensus) festgestellt; die Bauris sind die niedrigste und unsauberste Kaste, leben in kleinen übervölkerten Hütten mit ihren Schweinen zusammen, essen fast nur Reis, trinken Reisspiritus, und verdorbenes Fleisch ist eine Delikatesse; Ehebruch ist häufig und damit auch die

Syphilis; dagegen sind die Sonthals sauber, wohnen auf der hügeligen Seite der Dörfer, achten die Ehe, und infolgedessen ist die Syphilis selten. Nach VEDDER spielt der Wohlstand nur eine sehr geringe Rolle auf den Philippinen; nach den Steuerverhältnissen sind die ärmeren Klassen stärker, zu 0,083%, die reicheren zu 0,049% befallen, aber bei den ärmeren spielen die übrigen ätiologischen Umstände eine verhältnismäßig viel wichtigere Rolle.

Beruf. Beschäftigung.

Was den Beruf oder die Beschäftigung anbelangt, so ist bereits besprochen, wie sehr alle diejenigen Menschen der Ansteckung ausgesetzt sind, die als Angestellte im Hause von Leprösen tätig sind. Aus den südamerikanischen Staaten, besonders Columbien, Brasilien, Argentinien, ferner aus Mexiko wird berichtet, daß die Landbevölkerung am stärksten verseucht ist. Die Zahlen für Mexiko sind: Landbesitzer 165, Bauern 70, Landarbeiter 41, zusammen aus der ländlichen Bevölkerung 276, gegenüber Hauspersonal 151, Tagelöhner 97, Bettler 26, Soldaten 10 usw.

Rassen.

Vielfach wird behauptet, daß die ozeanischen Rassen und besonders die auf Hawaii stärker empfänglich sind. Schon MUNRO hatte aber darauf hingewiesen, daß Europäer, Araber und Juden in Indien nicht immun sind, sondern vor der Ansteckung geschützt sind, weil sie sich von der kranken Bevölkerung frei halten. Diese Auffassung wird durch JEANSELME bestätigt, denn in Neukaledonien bleiben die im Gefängnis befindlichen Europäer leprafrei, dagegen erkranken sie, wenn sie aus der Gefangenschaft entlassen sind und im freien Verkehr mit den leprösen Eingeborenen leben. Ebenso erklärt sich, daß im allgemeinen Europäer in Algier nicht erkranken (MONTPELLIER), aber je 1 Lepröser unter 500 Spaniern und unter 45 000 Franzosen, weil sie mit der leprösen Bevölkerung nicht in Berührung kommen. Ferner bleiben die Indianer in Mittel- und Südamerika dann leprafrei, wenn sie sich von der Gemeinschaft mit anderen leprösen Rassen abschließen, andererseits erkranken sie, wenn sie mit Leprösen in Berührung kommen. Ebenso sollen die Neger für die Krankheit leicht empfänglich sein. Aber MANUEL hat in Cuba von 1830—1900 Lepra bei 568 Weißen, 429 Farbigen und 199 Chinesen gefunden, und ferner HOPKINS in Louisiana, daß weniger Neger als Weiße (2 : 1) erkrankt zur Kenntnis kommen. HOPKINS meint, daß die Neger eine natürliche oder erworbene Immunität besäßen. MEIRELLES behauptet, daß in Brasilien die Kinder von Weißen sich leichter als die von Mulatten oder Negern anstecken. Für andere Länder, wie Guyana (LABERNADIE) trifft das nicht zu, denn hier sind viel mehr Neger als Weiße erkrankt, aber Europäer und Araber bekommen schwerer und schneller verlaufende Lepra. Die jüdischen Spaniolen in Bosnien und Dalmatien bleiben nach GLÜCK frei, aber nach ZAMBACO und VON DÜRING herrscht die Lepra unter den Spaniolen in Konstantinopel. VON DÜRING hat nachgewiesen, daß diese Verschiedenheit mit Rasseneigentümlichkeiten nichts zu tun hat, sondern darin begründet ist, daß die Spaniolen ihre Leprösen im Haus behalten. COOK lehnt nach den Erfahrungen in Australien eine verschiedene Empfänglichkeit der einzelnen Rassen ab und glaubt, daß sich Verschiedenheiten aus den verschiedenen Lebensbedingungen erklären lassen. WEIDEMANN und KAKTIN behaupten, daß in Lettland bei Liven und Finnen eine Rassendisposition nachweisbar ist. ASHMEAD behauptet, daß degenerierte Negerrassen, und SOLANO, daß gemischte Rassen mehr empfänglich seien und sich daher die Lepra an den Küsten stärker ausbreite. Nach FOWLER sollen die Miao-Stämme in Japan besonders empfänglich sein. Nach OLPP treten im Leprosorium Kuala Lumpur bei den Chinesen andere Formen auf als bei den Indern. ROGERS und MUIR meinen, daß sich die Erscheinungen bei schwach und stark gefärbten Rassen etwas verschieden äußern, aber sonst kein Rassenunterschied besteht.

Die Übersicht ergibt, daß von einer besonderen Verschiedenheit in der Empfänglichkeit bei den einzelnen Rassen kaum gesprochen werden kann, trotzdem sich HIRSCHBERG, NEILL, DALAND, MOLESWORTH u. a. dafür aussprechen. Die Verschiedenheiten lassen sich zwanglos auf die verschiedenen Lebensgewohnheiten und Lebensbedingungen zurückführen. Denn auch in demselben Lande wie z. B. in Indien und überhaupt in den Tropen leben die verschiedensten Rassen nebeneinander oft unter den allerverschiedensten Bedingungen in bezug auf Ernährung, Kleidung, Sauberkeit, Wohnungsverhältnissen, körperlicher Tätigkeit, Verkehr untereinander und besonders mit Kranken usw., d. h. also unter sehr verschiedenen Bedingungen, welche die Ansteckung mehr oder weniger leicht begünstigen.

Dagegen scheinen im Verlauf der Krankheit gewisse Verschiedenheiten nach den Rassen vorzukommen, so hat von Düring festgestellt, daß die Juden in Konstantinopel mehr an knotigen, schneller verlaufenden Formen, die Türken mehr an nervösen, langsam verlaufenden Formen erkranken. Wade sagt, daß die häufigste Form auf den Philippinen die noduläre oder die gemischte, in China die maculo-anästhetische und in Indien die neurale Form sei. Die tuberkuloide Lepraform kommt nach Noël im schwarzen Afrika, nach Rabello nur bei den Schwarzen in Brasilien außerordentlich häufig vor.

Woher stammen die Erreger?

In den vorhergehenden Abschnitten gründet sich die Besprechung der Ätiologie der Lepra auf die Behauptung, daß Leprabacillen vom Leprösen auf den Gesunden übertragen werden. Es ist deshalb jetzt zu zeigen, daß tatsächlich Leprabacillen den Leprösen verlassen, und zwar auf welchen Wegen und unter welchen Umständen und Bedingungen, daß sie in der Umgebung Lepröser zu finden sind, an den verschiedensten Gegenständen haften können und wie sie unmittelbar oder mittelbar z. B. durch Zwischenträger an oder in den gesunden Menschen gelangen.

Erste Vorbedingung ist, daß die ausgeschiedenen Erreger lebensfähig und infektionstüchtig sind. Die Frage, ob es möglich ist, lebende von toten Bacillen zu unterscheiden, ist bereits besprochen. Dort ist auch ausgeführt, daß diese Frage zur Zeit weder durch färberische noch morphologische Eigenschaften der Bacillen, noch durch Kultur oder Tierversuch entschieden werden kann. Verschiedentlich ist behauptet worden z. B. von Campana, Cornil u. a., daß die ausgeschiedenen Bacillen tot sind. In Analogie mit anderen Krankheiten liegt kein Grund vor, an der Lebensfähigkeit eines mehr oder weniger großen Teiles dieser oft ungeheuren Bacillenmassen zu zweifeln.

Virulenz.

Ebensowenig Sicheres wie über die Lebensfähigkeit der ausgeschiedenen Bacillen ist über ihre *Virulenz* bekannt. Neisser glaubte annehmen zu können, daß äußere und zufällige Einflüsse die Vermehrungsfähigkeit eingedrungener Bacillen in den befallenen Menschen und an einzelnen Lokalisationsstellen und auch die Lokalisation selbst beeinflussen könnten; Klima, Witterung, Lebensweise, Beschäftigung hätten so, wie Hansen annimmt, einen Einfluß auf die klinische Form der Lepra im einzelnen Fall und könnten erklären, weshalb in manchen Gegenden die tuberösen, in anderen die anästhetischen Formen vorherrschen. Neisser meinte ferner, daß die ungemein langsam wachsenden Bacillen oft wieder von der Haut- und Schleimhautoberfläche abgestoßen und entfernt werden, ehe sie Zeit fanden, sich genügend zu vermehren und wachsend ins Gewebe einzudringen. Baumgarten hatte die Abnahme der Lepra durch eine Verminderung der Virulenz erklärt, dies sucht Hansen zu widerlegen, weil die Abnahme nach Isolierungsmaßnahmen viel zu schnell erfolge. Ashmead glaubte, daß Schwankungen in der Virulenz vorkommen und Manson nimmt an, daß die Bacillen im Organismus in einen Ruhezustand übergehen, indem sie in Zellen aufgenommen werden, und daß sich damit die Schwierigkeit der Übertragung erklären lasse. Neisser hielt es für möglich, daß bei Überimpfung von Mensch zu Mensch die Virulenz zunehmen könne. Alle diese Behauptungen sind Annahmen, welche nicht genügend gestützt sind. Die Erfahrung lehrt, daß eine Form die andere hervorbringen kann, daß in Familien und auch in den kleineren übersichtlicheren Lepraherden die verschiedenen Formen nebeneinander vorkommen, ferner sehen wir, daß unter den verschiedensten

Bedingungen in nördlichen und südlichen Ländern die gleichen und verschiedenen Formen nebeneinander bestehen und auseinander hervorgehen können. Diese Tatsachen deuten eher darauf hin, daß den ausgeschiedenen Bacillen eine Virulenzschwankung nicht eigentümlich ist, sondern, daß wenn wir überhaupt einen Virulenzunterschied annehmen wollen, dieser an dem Träger der Ansteckung, also an seinem Organismus selbst, haften müßte. Auch die Behauptung, daß in den Tropen die Virulenz und Ansteckungsfähigkeit größer sei als im Norden, ist durch sichere Tatsachen nicht gestützt.

Bacillenausscheidung.

Wie Leprabacillen den kranken Körper verlassen können, ist durch die Untersuchungen Schäffers über die Verbreitung der Mikroorganismen von den Schleimhäuten der oberen Luftwege, insbesondere der beim Sprechen beteiligten Organe beschrieben worden. In Anlehnung an die Flüggesche Theorie der Tröpfcheninfektion hat er untersucht, wie beim Sprechen, Husten und Niesen ein Verschleudern und Ausstoßen der Bacillen stattfindet. Bei der sehr häufigen leprösen Erkrankung der oberen Luftwege haben diese Untersuchungen große Bedeutung erlangt. Bei 2 Fällen von Lepra tuberosa fanden sich teils geschwürige Leprome in Nase, Rachen, Kehlkopf. Die oft wiederholten Untersuchungen ergaben stets positive Befunde, nämlich daß beim Husten, Niesen und auch beim gewöhnlichen Sprechen die Bacillen in weite Entfernungen vom Kranken verbreitet werden und daß diese Bacillenverschleppung durch therapeutische Maßnahmen nicht zu verhindern ist. In 10 Minuten wurden bis zu $1^1/_2$ m und teilweise noch etwas weiter große Massen von Bacillen ausgeschleudert, einmal 185 000. Die Lebensfähigkeit solcher ausgestoßenen Bacillen braucht nicht geschädigt zu sein, da die Bacillen in einem feuchten, schleimigen Medium nach außen kommen und durch die Tröpfchen in kürzester Zeit auf Gesunde gelangen können. Wenn tatsächlich der Primäraffekt der Lepra häufig in der Nasenschleimhaut sitzt, so würde dieser Übertragungsweg den Sitz desselben ungezwungen erklären. Gerber stellte bei Nachuntersuchungen fest, daß bei gesunden Luftwegen Lepröser, sowie auch bei gesunden Menschen aus der Umgebung Lepröser, Bacillen nicht nachweisbar sind, dagegen bei kranken Luftwegen reichlich und je höher die Veränderungen sitzen, um so zahlreicher, und am reichlichsten bei Nasenerkrankungen. Lie hat die Ausstoßung bei Husten und Sprechen, besonders aber beim Niesen bestätigt, mißt aber diesem Übertragungsweg keine so große Bedeutung bei. Merian und Solano haben bei mäßig erkrankten Schleimhäuten die Befunde im allgemeinen nicht bestätigen können und glauben nicht an diesen Weg der Übertragung. Auch Glück verhält sich ablehnend und Rogers und Muir meinen, daß die Ansteckung durch Inhalation unwahrscheinlich sei, weil Primäraffekte in den Lungen nicht bekannt sind. Aber Schäffer hatte schon mit Recht darauf hingewiesen, daß die Primäraffekte der Nasenschleimhaut dadurch sehr wohl zu erklären seien.

In welcher Weise die Leprabacillen den kranken Körper außerdem *verlassen* können, wird in Folgendem übersichtlich zusammengestellt.

Nach Muir werden ganz besonders *bei den akuten Schüben* im Verlauf der Lepra reichlich Bacillen abgesondert.

In den *Hautschuppen* und durch die *Epidermis* hindurch werden Bacillen in verschieden großer Menge ausgeschieden. Zuerst hat sie Thin 1883, dann Babes (Durchtritt durch die unverletzte Haut entlang den inneren Wurzelscheiden und reichlich auf der Haut) festgestellt, diesen Befund bestätigten Doutrelepont, Klingmüller und Weber, Angier und Martin, Hansen, Bettmann, White und Richardson, Ehlers, Bourret, With (in den Hautfalten), Jeanselme, Pasini, Gravagna, Vacca und Doglio (Schuppen seborrhoischer Art aus dem Gesicht, ferner in Krusten über Lepromen bei sehr schweren Fällen). Rogers und Muir fanden sie nur bei Epithelverlusten, wenn darunter ein Leprom; in

künstlich gesetzten Blasen sind sie ebenfalls gefunden worden. Habel beobachtete nach Sublimatbädern scharlachartige fetzige Abschuppungen und fand darin massenhaft Bacillen. Mc Leod: Bacillen kommen durch Auswurf, Nasenschleim oder durch Wanderung in den interepithelialen Lymphspalten oder durch Schweiß auf die Hautoberfläche. Wiederholt habe ich in der Epidermis bei mehreren Fällen von Lepra tuberosa, Lepra mixta und auch über geringfügigen Infiltraten des Papillarkörpers bei Lepra maculo-anaesthetica und Lepra tuberculoides einzelne solide Stäbchenformen gefunden. Wenn die Behauptung richtig ist, daß die soliden Stäbchenformen lebende Bacillen darstellen, so wäre durch diesen Befund die Möglichkeit gegeben, daß solche Bacillen anstecken können. Die Bacillen wandern teils in den Kanälen zwischen den Epidermiszellen hindurch, möglicherweise werden sie auch durch Phagocyten in die Epidermis verschleppt, teils gelangen sie aus Lepromen, wenn diese auf die Epidermis übergreifen (auch Lie) dahin oder sie werden durch Talg- und Schweißdrüsen abgesondert und dringen auf die Oberfläche der Haut. Wiederholt habe ich bei älteren Fällen von Lepra tuberosa noch einen anderen Weg gefunden, wie Leprabacillen an die Oberfläche der Haut gelangen. In den oberen Schichten der Cutis entstehen von den Talgdrüsenausführungsgängen ausgehende kleinste Cysten, in diesen sammelt sich Hauttalg, allmählich rücken solche Cysten an die Oberfläche der Haut, platzen und entleeren den Inhalt, in welchem manchmal außerordentlich große Mengen von Bacillen enthalten sein können. Jeanselme weist darauf hin, daß es genügt, die Epidermis über einem Leprom anzuritzen, um die oberflächlichsten Cutisschichten mit den Bacillen frei zu machen, es kann also jede Verletzung bei einem Leprösen Ansteckungsquelle sein; daher also sorgfältigste Behandlung aller Wunden. Auché, Leboeuf (auch auf der Kopfhaut) und Roemer (Abschabsel der Haut in Mörser zerrieben, in Wasser aufgeschwemmt, zentrifugiert) haben gleichfalls Bacillen nachgewiesen.

Im *Hauttalg* oder in den *Talgdrüsen* sind die Bacillen weiter gefunden worden von Borrel, Muir, Vacca und Doglio (16 Fälle, davon 4 Lepra anaesthetica negativ; 6 Lepra mixta, 4mal Bacillen, 2mal Demodex; 6 Lepra tuberosa 6mal Bacillen, 4mal Demodex). Der Nachweis von *Demodex* ist öfter bestätigt worden, z. B. von Borrel, Bertarelli und Parañhos, Ehlers, Bourret, With, Serra (in Sardinien 58 Lepröse untersucht, 42 mit *Comedonen* und 30 mit Demodex, davon bei 15 Bacillen positiv). In vereiterten Comedonen hat Ehlers Bacillen gefunden. Im *Haarbalg* sind sie nachgewiesen von Cornil und Babes, Ehlers, Bourret, With, Jeanselme, Römer (Haarwurzel), Spillmann (in Haarscheiden), Doutrelepont, Thoma, Touton, Unna, außerdem im *Arrector pili*, in *Lanugo-* und *Schnurrbarthaaren*, Römer in Abschabseln von *Nägeln* der Finger und Zehen und im *Nagelschmutz*. Positive Befunde liegen ferner vor in *Bläschen* und *Pusteln* (Leloir, Besnier u. a.), in *Blasen* (Savas), in *Impfungspusteln* (Arning, Sugai).

Im *Schweiß* sind Bacillen gefunden von Touton, Philippson, Babes, Römer, Serra (nur über Lepromen), Spillmann (in Schweißdrüsenzellen), Vacca und Doglio (in 3 Fällen von Lepra mixta über Lepromen), Hollman (bei Lepra nodularis in 14,2%) und von Weidman (Unmengen von Bacillen sowohl in den Zellen wie in den Lumina, feste und degenerierte Stäbchen, die Möglichkeit der Übertragung auf solche Weise abgesonderter Bacillen wird erörtert). Gravagna hatte nur negative Befunde.

Von den *Geschwüren* werden nach übereinstimmenden Befunden fast aller Untersucher zum Teil ungeheure Massen von Bacillen ausgeschieden. Man muß allerdings zwischen den einzelnen Arten der Geschwüre unterscheiden, jedenfalls sind die Bacillenbefunde immer positiv, wenn das Geschwür aus einem leprösen Infiltrat entstanden ist (einzelne Namen hier aufzuführen, führt zu weit, denn fast jeder, der sich mit bakteriologischen Untersuchungen bei Lepra beschäftigt hat, hat sie in solchen Geschwüren gefunden). Das bezieht sich sowohl auf Geschwüre der Haut wie der Schleimhaut. Dagegen fehlen sie in den Geschwüren, welche man als trophoneurotischen Ursprungs betrachtet, aber auch hier sind sie in Geschwüren nach Blasen gefunden von Babes, de Beurmann, Roubinowitsch und Gougerot, Besnier, Rochet und Gillet, Mantegazza, Serra; im Malum perforans plantare von Crespin.

Pemphigusblasen: Babes, Besnier, Mantegazza (1mal in polynucleären Leukocyten), Merian, Reschetyllo (bei einem 3 Tage alten Kind einer leprösen Mutter).

In *Narben* lassen sie sich gleichfalls nachweisen: Fisichella (nach Thermokauter), Vacca und Doglio (Blut aus Narben nach Knoten bei Lepra tuberosa und Lepra mixta).

In den *Erythemen* der makulo-anästhetischen oder makulösen Form finden sich wenige oder spärliche Bacillen: Arning, Laaft, Pollitzer, Jadassohn, Darier, Philippson, Klingmüller, Serra, Wolf.

In *Tränen* sind sie gefunden von Begné, Babes und Kalindero (fast stets im Bindehautsack selbst im Beginn, wenn Nase noch negativ), Auché (nur bei Geschwüren 2mal bei 25 Untersuchungen), Besnier, Calderaro (in Tränen keine Bacillen, aber fast immer in den Falten der Bindehaut, wenn der Lidrand befallen ist, und auch im subkonjunktivalen Gewebe, selbst wenn die Oberfläche normal ist), Gabrielides (in 5 von 7 Fällen), Hollman (Lepra mit Scleraveränderungen bei 41 Fällen 2mal positiv bei 205 Untersuchungen),

Jeanselme und Morax (selten), Raizis, Römer (im Tränensack und im Nervus lacrimalis häufig Bacillen), Serra, Vacca und Doglio (auch in einem Fall von Lepra anaesthetica); alle Untersucher aber stellen fest, daß lepröse Veränderungen an Sclera oder Bindehaut vorhanden waren.

Die Bacillenbefunde im *Nasenschleim* sind außerordentlich zahlreich erbracht worden. Auf die Beteiligung der Nase, zum Teil in einem schon sehr frühen Stadium der Krankheit ist in der vorbakteriologischen Zeit wiederholt hingewiesen worden. Wie groß die Ausscheidung der Bacillen durch die Nase ist siehe Schäffer S. 223. Cazeneuve berichtet von einem Fall, der seit 6 Monaten täglich mehrere Gramm Schleim auswirft, in dem ständig Millionen von Bacillen vorhanden sind. Sticker: Die Nase ist der Ort, wo alle Kranken während der längsten Zeit ihrer Erkrankung die Bacillen regelmäßig und meistens in ungeheurer Menge ausscheiden, der Nasenschleim ist der hauptsächlichste Träger der Bacillen. Über die Bedeutung des sogenannten Primäraffektes in der Nase ausführlicher unter Primäraffekte.

Im *Speichel* gelang der Bacillennachweis Auché (in 27 Fällen 7mal), Babes, Besnier, Daccò, Hollman (bei 53 Fällen 317 Untersuchungen, davon bei Lepra tuberosa in 13 Fällen positiv = 21,7$^0/_0$ mit Lepra im Mund), Honeij (von 16 Fällen in 14 positiv), Jeanselme (Glossitis leprosa, Globi umgeben die Drüsen, Ausführungsgang verstopft, Epithel über Knoten zerstört), Pineda (in *Tonsillen* positiv), Römer (in den Taschen der *Tonsillen* und in den vergrößerten Papillen der *Zunge* positiv), Serra (stets positiv bei Lepra an Zunge, Gaumen, Rachen und Kehlkopf), Vacca und Doglio (in 10$^0/_0$ nur bei Lepra in der Mundhöhle).

Über Bacillen im *Sputum* liegen folgende Befunde vor: Auché (in 24 Fällen 5mal), Babes, Fabio, Doutrelepont, Goldschmidt (ein Fall mit Larynxlepra und Bronchitis), Hollman (von 31 Fällen mit Husten in 4 Fällen bei 7 Untersuchungen positiv, aber 3mal ergab der Tierversuch Tuberkulose), Honeij (41 Untersuchungen bei 16 Fällen, davon 14 positiv), Jeanselme (20$^0/_0$ positiv), Kolle, Mantegazza, Serra, Uhlenhuth, Vacca und Doglio (Untersuchung nach Uhlenhuth 44,4$^0/_0$ positiv, bei Lepra tuberosa 42,8, Lepra mixta 77,1 und bei Lepra anaesthetica 25$^0/_0$).

Im *Sperma* sind Bacillen nachgewiesen: Babes und Kalindero, Besnier, Gravagna (stets negativ), Jeanselme (macht darauf aufmerksam, daß mit dem Sperma Bacillen in Vagina abgelagert werden können), Klingmüller und Weber, Kobayashi (bei Lepra nervosa in 16 Fällen 3mal, bei Lepra maculosa in 12 Fällen 1mal, bei Lepra tuberosa in 46 Fällen alle positiv) Pais (in 40 Fällen 19mal positiv), Römer (manchmal auch im Kopf der Spermatozoen, aber nicht in Samenblasen, ferner unter der Vorhaut), Serra (Lepra tuberosa 1mal, Lepra mixta 2mal), Sugai (mit Antiformin), Vacca und Doglio (Lepra tuberosa 1mal, Lepra mixta 2mal; keine Lepra an Harnröhre und Glans, aber Knoten in Epididymis und in einem Fall außerdem noch im Hoden). Glück, Dom Sauton, Robelin, Thiroux weisen darauf hin, daß bei Lepra an den Geschlechtsorganen Bacillen möglicherweise übertragen werden können (siehe Lepra der Geschlechtsorgane). Pineda (in *Prostata* positiv).

In der *Vagina* sind Bacillen gefunden von Babes, Besnier, Serra, Vacca und Doglio (in 5 Fällen von Lepra tuberosa, in 1 Fall von Lepra anaesthetica und 1 Fall von Lepra mixta stets negativ). Lamoureux (in Madagaskar in Vagina und Uterusschleim niemals Bacillen), Thiroux (bei Lepra tuberosa in 27$^0/_0$ und bei Lepra nervosa in 3,84$^0/_0$ positiv, auch einmal positiv bei Virgo intacta mit ausgedehnter Lepra tuberosa), Nicolas (von 10 Fällen 4 positiv.

Im *Menstrualblut* sind Bacillen von Barbézieux in Saigon, Serra, Thiroux, von Vacca und Doglio niemals gefunden worden.

Im aus der Vena mediana entnommenen *Blut* hatten postive Befunde: Gravagna, Honeij (16 Fälle mit 28 Untersuchungen, davon 8 Fälle positiv), Jaja, Sugai und Monobe. Ich habe sie bei ausgeprägten Fällen von Lepra tuberosa im Ruhe- und Fieberstadium trotz sorgfältigster Untersuchungen (frisches Blut, defibriniert, zentrifugiert, fixiert mit Formol und dann geschnitten), niemals gefunden, dagegen während einer Jodreaktion.

Im *strömenden Blut* hatten positive Befunde: Muir (selten, wenn nicht sonst bacillenreiche Lepra), Petrini, Rabinowitsch (8 Fälle positiv, 1mal im Herzblut eines Neugeborenen von einer leprösen Mutter), Römer, Franchini (im Ausstrich aus peripherer Vene Bacillen frei und in den weißen Blutkörperchen, besonders in großen Mononucleären, im dicken Tropfen typische Leprazellen); dagegen konnten sie nicht nachgewiesen werden von Fisichella, Mendès da Costa, Rochet und Billet, Werner, Zenoni. Im *Ventrikel*, im rechten *Herzohr* und in *Gerinnseln großer Gefäße* fanden sie Doutrelepont und Wolter. Im *strömenden Blut bei akuten Schüben* hatten positive Befunde: Azzarello (auch in gesunder Haut), Daccò, Köbner, Mantegazza, Müller, Serra, Viotti, Vacca und Doglio (unter 20 Fällen 2mal positiv bei Fieber).

In *Blut aus gesunder Haut* gelang der Nachweis Köbner, Müller, Doutrelepont; dagegen nicht Fisichella, Marcacci, Serra, Thibault und Wolf.

Bacillennachweis in *Blut aus Erythemen, Knoten, Narben* usw. siehe bei diesen Formen.

Untersuchungen über Bacillen im *Urin:* Arning (stets negativ), Dominguez, Klingmüller und Weber (negativ), Boeck, Gougerot (bei Hämaturie), Hollman (377 Untersuchungen bei 48 Fällen, davon 8 Fälle von Lepra tuberosa in 15 Untersuchungen positiv), Honeij (41 Untersuchungen bei 16 Fällen, davon 9 Fälle positiv bei 16 Untersuchungen), Marras (in 14 Fällen 2mal), Recio, Martinez, Jeanselme, Hallopeau und Grandchamp, v. Bassewitz haben Bacillen bei *Urethritis leprosa* gefunden; Kalindero und Babes, Besnier und Römer in der *Harnröhre.* Baessler berichtet, daß auf den Cook-Inseln Urin in die Getränke gegossen wird.

In der *Muttermilch* sind Bacillen gefunden von Babes, Darier (stets negativ), Jeanselme (Mamilla ist häufig infiltriert), Römer (in Milch und Milchgängen), Solis (in Culion bei 45 Untersuchungen stets negativ), Sugai und Monobe (untersucht wurden 4 Lepra maculosa oder maculo-anaesthetica und 2 Lepra tuberosa, in 1 Fall von Lepra tuberosa 3 Tage lang nach der Geburt positiv, etwa 1000 in 1 ccm, nach 15 Tagen nur noch sehr wenig und dann verschwanden sie). Babes und Kalindero glaubten in einem Fall an Ansteckung eines Kindes durch die Brustnahrung, welches von der leprösen Mutter genährt wurde und ein Leprom an der Wange als erste Erscheinung bekam. Lie glaubt ebenfalls in 3 Fällen an die Übertragung auf Kinder durch Brustnahrung; ein Fischer war 3mal verheiratet, 2 gesunde Kinder, in zweiter Ehe 3 Kinder, Mutter leprös und alle 3 Kinder wurden in frühester Kindheit leprös, weil sie Massen von Bacillen mit der Muttermilch aufgenommen hatten, denn die Mutter hatte in der Schwangerschaft beim ersten Kind bräunliche Flecken und Knötchen in den Brüsten; in der dritten Ehe 5 Kinder, diese und der Ehemann sind ganz gesund geblieben. Rodriguez stellte nach den Beobachtungen in Culion fest, daß die Erkrankungszahl bei Flaschenkindern 2mal so hoch wie bei Brustkindern ist; je besser die Gesundheit, um so weniger Neigung zur Ansteckung mit Lepra; die Erkrankung der Brustwarze ist häufig bei mittelalten Frauen, welche nicht geboren haben, sehr selten bei Frauen in demselben Alter und Stadium, welche Mütter wurden; also Lepröse mit infiltrierten Brustwarzen sind steril; Brustwarzenerkrankung wird häufiger bei Männern als bei Frauen beobachtet.

Durch die *Faeces* können Bacillen reichlich ausgeschieden werden: Arning (bereits 1885), Babes, Besnier, Bettmann, Guerra, Cappioli (bei Knoten und Geschwüren in Mund und Atmungswegen), Hollman (Faeces von 4 Fällen von Lepra tuberosa 671mal untersucht, stets negativ), Honeij (bei 16 Fällen 27 Untersuchungen in 10 Proben bei 6 Kranken positiv), *Indische Kommission* (unter 16 Fällen 1mal), Merian (positiv wenn Lepra in Mund und Rachen), Neeb (lepröser Durchfall ist bedeutsam wegen Übertragungsgefahr), Ravogli (Speisen, Getränke und Wasser können durch Faeces verunreinigt sein), Römer, Serra (2 Fälle von Lepra tuberosa positiv, einer davon mit Bronchopneumonie, einer mit schweren Magen-Darm-Störungen), Vacca und Doglio (7 Fälle von Lepra tuberosa, davon 3 positiv, 9 Fälle von Lepra mixta, davon 4 positiv, 4 Fälle von Lepra anaesthetica, negativ; alle Fälle hatten viscerale Erscheinungen). Auf die Bedeutung der Bacillenausscheidung durch die Faeces hat besonders Boeck aufmerksam gemacht; Bacillen finden sich bei solchen Patienten teilweise in ungeheuren Mengen, welche lepröse Geschwüre in Mund, Rachen und Kehlkopf hatten, noch ein halbes Jahr später konnten ebenso zahlreiche Bacillen nachgewiessn werden, wie gleich nach der Autopsie. Die Gefahr dieser Ausscheidung ist groß, wenn die Faeces als Dünger für Gemüse- und Gartenland benutzt werden und Trinkwasser dadurch möglicherweise verunreinigt werden kann. Lie legt dieser Ausscheidung keinen so großen Wert bei, hat aber noch nach 6 Jahren in den aufbewahrten Faeces gut färbbare Bacillen gefunden.

Bacillenträger.

Brinckerhoff und Moore untersuchten in Honolulu, wo viel Lepra vorkommt, 392 Gesunde und fanden nur einmal säurefeste Bacillen im Nasenschleim. Glück fand einmal bei einem Wärter säurefeste Bacillen in der Nase ohne sonstige Zeichen von Lepra. Jeanselme meint, daß Bacillenträger vielleicht schon wirklich leprös sind. Kitasato hält es für möglich, daß bei einem Kind, das nach dem Tode des leprösen Großvaters geboren wurde und dessen Eltern gesund blieben, die Eltern Bacillenträger gewesen sein können; bei 68 Fällen Gesunder, welche im Badeort Kusatzu mit Leprösen zusammenwohnten, fand er in 3 Fällen säurefeste Stäbchen, die von Leprabacillen nicht zu unterscheiden waren; bei 265 Patienten einer rhinologischen Klinik konnten säurefeste Stäbchen nicht gefunden werden. Plumert, Zechmeister, Horcicka fanden bei Verwandten Lepröser in Dalmatien säurefeste Bacillen im Nasenschleim. Römer fand in Sumatra bei Angestellten des Asyls, selbst bei kurzer Anwesenheit, im Nasenschleim stets Bacillen. Samgin führt an, daß Münch, Manget und Walt Fälle von Bacillenträgern beobachtet haben. Serra hat bei Gesunden aus der Umgebung Lepröser fast stets Bacillen im Nasenschleim nachweisen können. Sorel und Leboeuf wiesen in den Lymphdrüsen sonst Gesunder aus der

Umgebung Lepröser Bacillen nach (inwieweit solche Fälle als ansteckende Bacillenträger in Frage kommen, ist noch ungeklärt).

Bei Lepra tuberosa und mixta werden wenigstens zeitweise sehr große Mengen von Bacillen ausgeschieden; bei nervösen Formen sehr wenig oder gar nicht. Es entspricht der allgemeinen Auffassung, daß erstere Formen viel mehr ansteckend sind als letztere. Nervöse Fälle werden aber gefährlich, wenn Bacillen aus Geschwüren, z. B. der Nase oder aus Verletzungen der Haut mit Blut und Gewebsflüssigkeit, aus Flecken ausgeschieden werden oder durch die Epidermis an die Hautoberfläche gelangen. Veendam hält die nervösen Formen unter Umständen für sehr gefährlich, weil sie nicht rechtzeitig erkannt werden. Nach den Erfahrungen namentlich von Muir in Indien stimmt diese Behauptung insofern, als gerade die frühen Fälle des nervösen Typs meist erst sehr spät entdeckt werden. Nach Jadassohn gibt es eine offene Lepra auch ohne Geschwüre. Im allgemeinen werden Erkrankungen der Schleimhäute auch bei nervösen Formen viel gefährlicher sein als der Haut, weil durch die Schleimhaut wie bei Syphilis eher Bacillen an die Oberfläche gelangen. Nach Noël reicht die Bacillenausscheidung in endemischen Herden mit schlechten hygienischen Verhältnissen aus, um die Übertragungen zu erklären; wenn Ansteckung nicht immer vorkommt, so muß daran erinnert werden, daß viel häufiger abortive Formen vorkommen, als bekannt ist. Rogers und Muir stehen auf dem Standpunkt, daß ein Fall nicht ansteckend ist, wenn bei wiederholten gründlichen Untersuchungen Bacillen nicht gefunden werden.

Übertragung durch Gegenstände.

Durch Schmutz wird Lepra übertragen. Diese Beziehungen sind bereits im vorhergehenden besprochen, denn die Lepra in der Familie, bei Kindern, beim Geschlechtsverkehr, bei Krankenpflege, in Schule, durch Spielkameraden, Hausgenossenschaft, Wohnungsdichte, Übervölkerung usw. ist mehr oder weniger auch nichts anderes als eine Ansteckung durch Schmutz. Der *Schmutz kann an Gegenständen haften* und dadurch können die Bacillen auf Gesunde gelangen.

Römer fand im Asyl zu Sumatra Bacillen an Bettkissen, Bettstellen, Decken, Strohmatten, Strohsäcken und zahlreichen Gebrauchsgegenständen. Peyri: Die Bacillen haben die Fähigkeit, sich auf Gegenständen wie Möbel usw. zu entwickeln. J. Neumann fand Bacillen an Leib- und Bettwäsche, Handtüchern, Eß- und Trinkgeschirren, Nadeln, Rasiermessern, Möbel.

Die Möglichkeit der Übertragung durch *Kleider* geben zu: Arning, Looft, Römer (Bacillen positiv), Hansen (Unterhosen und Strümpfe), Gravagna (Handtuch, Taschentuch, Bacillen positiv), Calderaro (Bacillen an Taschentüchern), Samgin (Leibwäsche, Verbandzeug, Baumwolle), Jordan wendet sich gegen die Samginsche Ansicht, daß Lepra bei Fabrikarbeitern in Moskau durch Verarbeiten von Rohmaterial aus dem verseuchten Buchara entsteht, Hellat (Stiefel), Anderson (Indien mehrere Fälle), Ginder (die Maori-Häuptlinge auf Neu-Seeland schenkten ihren Feinden die Schlafmatten und Kleider von Leprösen), Heggs: Heißes feuchtes Klima verleitet zu knapper Bedeckung der Haut mit Kleidern, dadurch Verletzung der Haut durch Insekten und andere Infektionen und damit zu Einimpfungen des Bacillus. Kaurin: Durch langes Tragen eines Rockes eines verstorbenen Leprösen Lepraübertragung. Lorand: Übertragung durch Hose von einem Leprösen mit Geschwüren an Unterschenkeln, der Käufer, ein Soldat, zeigte Geschwüre an derselben Körperstelle. Munro: Nach Tragen von Kleidern eines Leprösen im heißen Klima von St. Kitts. Tonkin: Im Sudan verschenken Reichere ihre Kleider an Ärmere und diese tragen sie, bis sie abfallen, ohne daß sie gewaschen werden; ähnliches aus Indien, Westindien und Norwegen berichtet. Lepra dort, wo Kleider eng anliegen und reiben, ferner auch durch Bettwäsche, Schlafmatten u. ä. Wigley: Übertragung durch Kleider. Rogers: Unter 700 Fällen 0,43% durch Tragen von Kleidern.

Über Übertragung durch *Wäsche* berichten: v. Bergmann: 20% der Wäscherinnen von lepröser Wäsche werden leprös. Chinesen bespucken die Wäsche mit Wasser, daß sie zu diesem Zweck in den Mund nehmen. Clarac: In Guyana ein Fall nachweislich von lepröser Wäscherin angesteckt; Wäscherinnen stecken sich selbst beim Waschen an. Coffin

in Réunion: Familie durch Wäsche, welche im verseuchten Brunnen gereinigt wurde. Fisichella: Bacillen an Wäschestücken. Gravagna fand im Waschwasser Bacillen. Hansen: Wäscherin in Bergen wurde leprös. Mc Grew und Mouritz: Wäscherin in Hawaii, 2 Ehegatten leprös, die Wäsche schwerster Leprafälle seit 17 Jahren waschend, bleibt gesund. Thin Nr. 55: Wäscher (Kaoo Island), Nr. 64: St. Kitts.

Übertragung durch gemeinsamen *Trink-* und *Wasserhahn.* Clarac in Guyana: Gemeinsamen Becher in Schule, Gwyther (Indien): Primäraffekte an den Lippen fehlen, also diese Übertragung unwahrscheinlich. Montpellier in Algier fand Bacillen im Staub von Gläsern, welche 48 Stunden im Leprazimmer gestanden hatten, auch auf Speiseresten und Flügeln der Fliegen. J. Neumann hält die Übertragung durch *Trinkgeschirre* für möglich, ebenso Thin, dieser berichtet weiter über Übertragung durch *Tabakpfeife* (1 Kanake), desgleichen Alvarez, Boinet. Leprabacillen an *Nadeln* (Schwester in Leproserie Désirade), durch *Dornen* (siehe Primäraffekte), durch *Rasiermesser* (Blanc), an *Stacheldraht* (Walker), durch *Fußbodenstaub* (nach Gerber fehlen Bacillen in sauberen Wohnungen) und nach Kaurin in der Zimmerluft von Leproserien, durch *Geld* Angier, Gravagna (Bacillen positiv), Hillis in Guyana (auf Dolchspitze wird Geld von den Isolierten überreicht wie im Mittelalter). Clarac vermutet, daß in Guyana durch Verleihung von *Büchern* aus öffentlichen Büchereien Ansteckung möglich ist.

Von Übertragung durch *Erde* berichtet Clarac in Guyana; ein europäischer Arbeiter wurde drei Jahre nach der Vernichtung von Leprahütten auf Isle de Diable leprös. Boinet: Die nackten Beine der Annamiten können leicht infiziert werden. Geill: Barfußgehende stecken sich an. Kobler: Daher einzelne Fälle in Bosnien, Dalmatien, Landleute mit Malum perforans plantare. Petrini berichtet über ähnliche Beobachtungen. Arning fand in Hawaii in der Erde von Leprahütten keine Bacillen, dagegen in der Erde aus der Umgebung einer vor 5 Monaten beerdigten Lepraleiche. Die *Indische Leprakommission* konnte in 100 Präparaten aus der Erde lepröser Wohnräume 7mal spärliche Mengen von Bacillen nachweisen, dagegen nicht in dem Wasser eines Teiches, in dem Leprose badeten. Kanthack und Barcley berichten über negative Befunde in Wasser und Erde. Kaurin: Negative Befunde in Lepragräbern. Rake fand große, in der Form nicht typische säurefeste Bacillen in der Erdoberfläche von 8 Gräbern, glaubt aber nicht an eine Vermehrung. Römer fand Bacillen auf Unterlagen, im Sand, auf Pflaster und an Steinen, auf denen Leprose barfuß gegangen waren. Nach Arning und Stallard halten sich Leprabacillen lange im *Wasser,* ersterer glaubt sogar an eine Vermehrung. Arning und Sprecher haben reichlich Bacillen noch nach $7^1/_2$ Monaten in *lepröser Leiche* gefunden. Taché teilt folgende Beobachtung aus Neu-Braunschweig mit: Mann aus nichtlepröser Gegend verletzt sich an der Schulter beim Tragen eines Sarges mit Lepraleiche, aus dem Sarge sickerte Flüssigkeit und verunreinigte die Wunde; einige Monate später erste Anzeichen von Lepra, einige Jahre später wurde eine Schwester leprös. E. L. Walker hat in Honolulu Kulturversuche bei Lepra gemacht, und zwar 607 verschiedene Proben von 194 Leprösen mit 2363 Kulturversuchen. Das Ergebnis seiner Versuche ist in der Hauptsache, daß er die verschiedenen Formen, welche er teils als Kokken, teils als Diphtheroideen, teils als Stäbchen und teils als Fadenpilze herausgezüchtet hat, als einen Cyklus derselben Bakterienart auffaßt, und zwar reiht er ihn unter die Aktinomycesarten ein. Es ist ihm gelungen, die Übergänge in die einzelnen Formen durch Reinkulturen und Überimpfungen aus einer Unmenge anderer Bakterien herauszuzüchten. Die Beziehungen dieser Aktinomycesart zu dem eigentlichen Leprabacillus sind nach seinen Untersuchungen überzeugend. Untersuchungen von Proben, die aus der Erde in den verschiedensten Teilen der Insel Oahu entnommen wurden, haben gezeigt, daß solche Aktinomycesarten in $98^0/_0$ von 50 Proben gefunden wurden, gewöhnlich wenige, aber gelegentlich sehr zahlreiche Mengen. Die Reinzüchtung gelang aus 6 Proben. Demnach müßte die Lepra in erster Linie als eine Ansteckung durch den Erdboden aufgefaßt werden, in dem der Parasit gelegentlich vorkommt. Die Ansteckung kann nun eine mittelbare oder unmittelbare sein und würde wahrscheinlich am häufigsten in einer Verunreinigung von Wunden mit Erde, die diesen Erreger gelegentlich enthalten kann, bestehen. Dieser Erreger ist auf der ganzen Erde weit, aber unregelmäßig verbreitet und ist nur gelegentlich pathogen. Wenn diese Anschauungen richtig wären, so ließen sich damit allerlei bisher dunkle Punkte in der Ätiologie und Epidemiologie der Lepra erklären; so z. B. die geringe Ansteckungsfähigkeit unter Eheleuten, das Versagen der Absonderungsmaßnahmen, das Aussterben eingeschleppter Lepra, z. B. in Nordamerika, weil dort das dünn bevölkerte Land mit dem Erreger nicht verunreinigt ist; ferner, daß die ersten Leprazeichen in Lepraländern an den Füßen auftreten und, daß es einzelne Fälle von Lepra gibt, wo auch nicht die geringste Beziehung zu Leprösen ausfindig gemacht werden kann. Das häufigere Befallensein der Männer erkläre sich dadurch, daß sie sich leichter Verletzungen an den Füßen und Beschmutzungen der Verletzungen durch den Erdboden aussetzen. Die Lepra ist eine ausgesprochene Krankheit der Landbevölkerung, z. B. in Hawaii, Malta, Bosnien und Indien, während in den Städten trotz Anhäufung von Leprösen viel weniger an Lepra erkranken. Daraus ergäbe sich, daß mindestens ebenso wichtig wie die

Absonderung der Leprösen auch der Schutz vor Verunreinigungen von Wunden mit Erde und die besondere Reinigung und Behandlung solcher Wunden sei.

Über Ansteckungen durch Zusammenschlafen im *Bett* wird sehr häufig berichtet. Sicherlich wird das Bettzeug sehr häufig und teilweise sehr massig mit ausgeschiedenen Bacillen verunreinigt und ganz besonders in heißen Lepraländern (Schwitzen) bei der eng und unhygienisch wohnenden Bevölkerung. Benson: Lepröser Irländer (22 Jahre in Indien) schläft mit einem Bruder, welcher Irland nie verlassen hat, $1^1/_2$ Jahre in demselben Bett, letzterer trägt die Kleider des Leprösen und wird leprös. Cameron (Thin Nr. 47, Engländer, Nr. 48 weißes Kind, Nr. 51 Weißer, alle in Guyana). Ehlers Island. Forné (Thin Nr. 31). Juan de Agua: Lepröser in Spanien steckt nacheinander 2 Brüder an, welche mit ihm 2 und 3—4 Jahre in demselben Bett geschlafen haben. Kaurin: Knabe hat vom 3. bis 8. Lebensjahr mit leprösem Großonkel in demselben Bett geschlafen, bekommt im 8. Jahr 3 kleine Wunden an der Außenseite des rechten Oberschenkels, im 9. Jahr Knoten an den Beinen, alle anderen Familienmitglieder, welche nicht in diesem Bett geschlafen hatten, blieben gesund. Kionig: 11 Jahr später leprös nach Schlafen im Bett eines Leprösen. R. Koch in Memel: Mann durch lepröse Frau angesteckt. Lohk wies auf der Insel Ösel in 19 Fällen Übertragung durch Bett nach. Long: Im Basutoland wurden 4 Fälle leprös durch Schlafen mit Leprösen in einer Hütte (Insekten?). Lorand: Bauer schläft mit Knecht mit leprösen Geschwüren in einem Bett und wurde 9 Jahre später leprös. Muir: Kind mit Primäraffekt auf der Wange schlief mit leprösem Verwandten in einem Bett. Neumann: 38jähriger Lepröser, schlief im Bett seines an Lepra gestorbenen Bruders. v. Reisner: Die Epidemie im Armenhaus in Riga ist teilweise auch als Bettansteckung aufzufassen. Rogers: Unter 700 Fällen 9,14% Bettansteckungen, bei den tropischen Völkern ist zwischen Bett- und Zimmeransteckung nicht zu unterscheiden, weil sie meist in demselben Raum oder unter einer Matte oder Bastdecke zusammen schlafen; häufiger Sitz des Primäraffektes auf Gesäß, Schultern und Wangen. Thin: Nr. 15 in Grenada, Nr. 20 durch Bett und Pfeife. Thoroddsen: Verbreitung in Island durch die in Pflege gegebenen Leprösen, in diesen Gehöften wurden 10,04% leprös, in anderen nur 1,25%. Tonkin (in Zentralafrika). White (Louisiana): 1 Nichtverwandter durch Bettansteckung leprös.

Zwischenträger.

Da der Leprabacillus nicht die Fähigkeit besitzt, von selbst die Haut und Schleimhaut zu durchdringen, kann man daran denken, daß durch Zwischenträger Bacillen auf oder in die Haut Gesunder gelangen. Solche Möglichkeiten sind gegeben, wenn mit Bacillen verunreinigte Gegenstände, wie eben geschildert ist, mit der Haut oder Schleimhaut Gesunder in Berührung kommen, sie möglicherweise verletzen und so dem Lepraerreger eine Eintrittspforte schaffen oder lebendige Zwischenträger, also Parasiten verschleppen die Bacillen von Kranken auf Gesunde.

de Buen und Sampelayo: Bei Insekten, welche ihre Nahrung von leprabacillenreichen Stoffen nehmen, sind diese sehr leicht bei ihnen zu finden; schwierig ist es aber bei unserer jetzigen Technik, sich von ihrer Vitalität und Ansteckungsfähigkeit zu überzeugen, da diese Bacillen sich (nach Ziehl) nicht entfärben lassen, ist man geneigt anzunehmen, daß sie leben; in allen Fällen behalten sie völlig die starke rote Farbe des Fuchsins, selbst wenn man sie mit Salpetersäure (1 : 3) und absolutem Alkohol behandelt; bei der Schwierigkeit der Züchtung der Bacillen und der Unsicherheit der Ergebnisse der Tierimpfung ist es beinahe ganz unmöglich, das Ansteckungsvermögen Tieren gegenüber zu prüfen; aus unseren Untersuchungen geht hervor, daß die Ansteckung offenbar lediglich durch mechanische Übertragung geschehen kann. Cabral (in Portugiesisch-Indien): Theoretisch muß die Möglichkeit zugegeben werden, daß Insekten die Lepra übertragen, rein mechanisch auf eine Oberflächenverletzung, durch Stich- und Einimpfung in tiefere Teile, Verschmutzung einer Oberflächenverletzung durch Exkremente nach einer bacillenhaltigen Nahrung, praktisch spielen sie aber bei der Verbreitung der Lepra keine Rolle. Castellani und Chalmers sagen: Alles in der Geschichte der Lepra spricht zugunsten ihrer Übertragung durch tierische Vermittlung. Delbanco: Stechende und saugende Parasiten spielen ebenso wie bei Syphilis keine Rolle. Ehlers, With und Verdier: Wenn auch Bacillen in den Insekten vorhanden sind, so halten sie sich nur kurze Zeit, ferner sind sie im Blut Lepröser viel zu selten. Franchini: Es wäre sehr wohl möglich, daß blutsaugende Insekten bei Fällen mit Bacillen im Blut diese in sich aufnehmen und auf Gesunde übertragen können. Gwyther: Wenn Insekten in Frage kommen, dann müßten mehr Ansteckungen in der Familie, bei Eheleuten, Kindern und Dienstpersonal der Leprösen vorkommen, auch müßten dann viele primäre Stellen und nicht ein einziger Primäraffekt vorhanden sein. Jeanselme: Übertragung durch Insekten nicht erwiesen, aber man tut gut, sich vor diesen zu schützen.

Labernadie in Guyana: Die Mücken oder Fliegen können als Überträger nicht in Betracht kommen, da sie überall in großen Mengen verbreitet sind und eigentlich alle Welt anstecken müßten, dagegen wäre es nicht ausgeschlossen, daß die Hausinsekten wie Wanzen, Flöhe oder Läuse die Krankheit übertragen können. Leboeuf: Die einzigen blutsaugenden Insekten, welche für Kaledonien in Betracht kommen, sind Mücken, Wanzen, Flöhe und Läuse; nach den Untersuchungen und epidemiologischen Beobachtungen könnten nur Wanzen und Flöhe Überträger sein, aber wahrscheinlich kommen sie auch nicht in Frage, vielleicht sind dagegen Acarus scabiei und Demodex folliculorum unter besonderen Bedingungen Überträger und ganz besonders die Musca domestica. Lie: Die unmittelbare Ansteckung ist am wahrscheinlichsten, nicht die mittelbare durch Insekten. Marchoux und Bourret: Von den Insekten kommen weder diejenigen in Frage, die überall vorkommen, denn dann müßte Lepra überall vorkommen, noch diejenigen, die weite Flüge ausführen, denn dann könnte die Isolierung nicht schützen. Marchoux: Die Insekten spielen keine Rolle, denn die Krankheiten, welche durch einen Zwischenwirt übertragen werden, sind viel verbreiteter als die Lepra, aber vielleicht kommen Fliegen und Demodex in Betracht, welche Bacillen auf Hautwunden ablegen und also nur mittelbar die Krankheit übertragen und nicht einimpfen. Muir: Tierische Parasiten können deshalb in Betracht kommen, weil eine enge und lange Berührung die Ansteckungen häuft, aber ein bündiger Beweis ist nicht vorhanden. Naumov-Golubova: Eine Grundbedingung ist zu erfüllen, daß die durch Insekten auf die Haut des Menschen verschleppten Bacillen oder die durch den Kot entleerten Bacillen in eine Hautverletzung eindringen können; es wären also Untersuchungen solcher Bißstellen zu machen und es käme in Betracht, ob nicht noch eine Symbiose der Lepraerreger mit anderen Bakterien erforderlich ist, um die Infektion manifest zu machen; was aber die Prophylaxe anlangt, so wird man nicht fehlgehen, wenn man auf die Vernichtung von Insekten und Ungeziefer in der Umgebung von Leprösen besonderen Wert legt. Noc: Die Untersuchungen über die Rolle der Insekten fallen sehr verschiedenartig aus, weil man die Art der Insekten, Zeit und Sitz des Bisses, Gesundheitszustand des Kranken, Fieber, Stadium, alte oder frische Leprome usw. nicht genügend berücksichtigt hat. Die geringe Anzahl der bei Culex gefundenen Bacillen spricht nicht gegen ihre Rolle als Überträger, weil ja Inokulationen von diesen so häufig wiederholt werden können; bei Culex aus den Zimmern und den Mückennetzen der Kranken verschiedene Stunden nach der Gefangennahme meist im mehr oder weniger verdauten Blut des Magens typische Leprabacillen, oft mit Sporen am Ende und ungefärbten Zwischenräumen, manchmal hantelförmig nachgewiesen; Stegomyia fasciata und Culex fatigans stechen meist in der Nacht und wiederholen es in den folgenden Nächten; das ist wichtig, weil die Temperatur des Kranken abends oft erhöht ist und damit vielleicht auch Bacillämie häufiger eintritt; diese Insekten sind wahrscheinlich nur unter besonderen Bedingungen Zwischenträger; in der Stubenfliege wurden auch häufig Bacillen und Globi gefunden. Noël: Ob die Insekten eine Rolle spielen, muß dahingestellt bleiben, immerhin kann es als feststehend gelten, daß Ansteckungen nur mit verhältnismäßig großen Mengen von Bacillen zustande kommen. Pichon in Neukaledonien: Die Insekten kommen kaum in Frage, da im Hospital der Insel Nou immer mehrere Lepröse mit Geschwüren usw. liegen, ohne daß Ansteckungen sonst vorgekommen sind. Rogers und Muir: Die zahlreichen Untersuchungen über die Beziehungen der Insekten haben das Problem noch nicht geklärt, folgende Möglichkeiten sind gegeben: Mechanische Übertragung von einem leprösen Geschwür auf eine Wunde oder Verletzung eines Gesunden durch Hausfliegen, sich eingrabende Insekten wie Krätzemilben können die Bacillen durch die Haut schleppen oder Zugänge in das subcutane Gewebe schaffen, blutsaugende Insekten wie Moskitos, Zecken, Läuse und Wanzen können Bacillen aus lepröser Haut aufnehmen und sie auf die Körperoberfläche gesunder Personen übertragen durch Ausscheidung der Bacillen an ihren Bißverletzungen; in die Bißverletzungen können bei enger Berührung mit ansteckenden Leprösen Bacillen hineindringen, heißes und feuchtes Klima begünstigt diese Umstände. Rudolph: Nach seinen Erfahrungen in Brasilien kommt eine Übertragung durch Bettwanzen nicht in Frage, gegen eine Übertragung durch Insekten sprechen doch die meisten epidemiologischen Verhältnisse der Lepra; als der wahrscheinlichste Übertragungsmodus muß eine direkte Ansteckung angenommen werden; doch findet man auch sicher gesunde Bacillenträger. Sabrazès glaubt, im Anschluß an die Schilderung eines Falles von nervöser Lepra, daß Insekten Bacillen übertragen können. Souza Araujo: In Trinidad sind Ansteckungen durch Insekten und besonders durch Moskitos nicht beobachtet. Touton: Ein Zwischenwirt ist nicht erforderlich, um die Ansteckung mit Lepra zu erklären. Vedder: Die Lepra wird nicht allein durch unmittelbare Berührung der Gesunden mit Kranken, sondern wahrscheinlich mittelbar durch Insekten übertragen; die Übersicht über die bisherigen Untersuchungen an Insekten zeigt, daß sie nur einzeln oder nur manchmal Bacillen in sich aufnehmen; nichtstechende Fliegen können nur durch Verschleppung der Bacillen auf den Körper des Gesunden oder auf Nahrungsmittel, Gebrauchsgegenstände u. ä. übertragen; dadurch können aber nicht alle Tatsachen der Epidemiologie erklärt werden; dagegen scheinen die Bettwanzen eher

in Frage zu kommen, weniger die Läuse und Flöhe; Moskitos beherbergen nur selten Bacillen, desgleichen Zecken und bei der Scabiesmilbe sind sie noch nicht gefunden worden; die Befunde an Insekten, daß sie also nur gelegentlich Bacillen beherbergen und also damit nur gelegentlich die Krankheit übertragen können, würden die Eigenart in der familiären Erkrankung, den Wert der Isolierung, die Seltenheit der Ansteckung unter denjenigen Menschen, die ihr besonders leicht ausgesetzt sind, und das Auftreten an unbedeckten Körperstellen zwanglos erklären; die epidemiologischen Untersuchungen an 16 551 sicher Leprösen auf den Philippinen seit 21 Jahren ergeben, daß eine sehr unregelmäßige Verteilung vorhanden ist, daß es also örtliche, an einzelne Bezirke gebundene Bedingungen geben muß; diese Art der Verteilung auf den Philippinen hat vor der spanischen Kolonisierung bestanden und besteht noch jetzt; die Feuchtigkeit der einzelnen Bezirke hat keinen Einfluß; die Bevölkerungsdichte ist nur ein Faktor, auch der verschiedene Wohlstand der Bevölkerung erklärt diese Eigentümlichkeiten nicht. Vedder hat nun Versuche mit Moskitos, und zwar mit Aëdes aegypti vorgenommen, weil diese Art der Moskitos auch am Tage saugt. Diese Versuche wurden in sorgfältigster Weise vorbereitet. In 41% wurden in den Moskitos nach Saugen an Leprösen Bacillen gefunden, bei Kontrollen nicht; bei dem Saugen wurden die Moskitos mehrfach gestört, so daß sie wiederholt einstechen mußten. Wade und Rodriguez glauben, daß Insekten nur für manche Fälle in Betracht kommen können, eine Vermehrung der Bacillen im Insektenkörper ist bisher nicht bewiesen.

Krätze.

Boeck in Norwegen hat auf den Zusammenhang zwischen Scabies norvegica und Lepra hingewiesen. Eine Übertragung durch Krätzmilben halten für möglich: Anderson in Indien, Carter in Indien, Feindel in Columbien, Heiser auf den Philippinen, Joly in Madagaskar und Rodriguez in Culion (s. Abb. 2 u. 3). Ferner äußern sich dazu v. Bassewitz in Brasilien: Ein an Lepra mutilans leidender Mulatte wurde kurz vor seinem Tode mit Scabies angesteckt und übertrug diese auf seinen Wärter; dieser erkrankte ½ Jahr später mit rheumatischen Schmerzen an Händen und Unterarmen, 2 Jahre später typische Lepra nodosa. Juiz de Fora teilt aus Brasilien ähnliche Beobachtungen mit. Leboeuf in Neukaledonien: Die Krätze ist gleichmäßig verteilt, Lepra bei Menschen mit und ohne Krätze, auf den Loyalty-Inseln spielt Krätze ebenfalls keine Rolle bei der Übertragung. Marchoux und Sorel: Da die Krätzmilbe Hautverletzungen setzt, wäre eine Übertragung möglich, Marchoux wendet aber dagegen ein, daß die Versuche bei Rattenlepra eine Übertragung durch Acari nicht beweisen, denn die Milben verschleppen Bacillen nicht auf Gesunde. Gomez in Culion: Bei den Kindern finden sich in einem Drittel Kratzstellen, es fehlt aber ein Vergleich zu Kindern aus nichtleprösen Familien. Heiser: Auf den Philippinen hatten 50% der Leprösen Scabies. Mugliston: Die Lepra in Norwegen geht mit dem Verschwinden der Krätze zurück; in der Leproserie Penang hatten von 77 Aufnahmen 44 Krätze, 11 hatten sie gehabt, 22 unbekannt; die Milbe wird oft mit Bacillen infiziert sein und kann deshalb Lepra leicht übertragen und sich bei Gefühlsstörungen leichter einnisten. R. M. Wilson in Südafrika fand *Bacillen im Magen* und glaubt an die Möglichkeit der Übertragung. Currie und Lefebvre sprechen der Krätzmilbe jede Bedeutung ab.

Demodex.

Bertarelli und Parañhos (Lazarett Guapira bei Sao Paulo in Brasilien): Bei 60 Fällen Comedonen und besonders bei vorgeschrittenen Fällen von Gesichtslepra *Demodex* häufig, aber nur 2mal in Comedonen Bacillen positiv, demgegenüber stehen die häufigen negativen Befunde; Neger haben keine Demodex. Borrel: Bei Untersuchung frischer Lepraknoten findet sich oft Demodex follicularis, welcher dicht mit Leprabacillen bedeckt sein kann, man kann sich vorstellen, daß mit dem Demodex die Leprabacillen übertragen werden, wodurch das familiäre Auftreten erklärt wäre; gründliche Waschungen der befallenen Körperstellen würden somit möglicherweise die Verbreitung verhindern; der Demodex kann in die Talgdrüse vordringen, im Gesicht sitzt öfter der Primäraffekt. Bourret, Ehlers und With auf den dänischen Antillen: Manchmal finden sich Demodex in bacillenhaltigen Follikeln, sie können also von diesen verschleppt werden. Dantec: Demodex als alleiniger Zwischenträger kommt nicht in Frage, denn bei kleinen Kindern fehlt er, erst im Alter von 5—10 Jahren findet er sich in der Hälfte der Fälle, und zwar die ausgereifte Form nur selten, sondern nur Larven und Eier. Leboeuf in Neukaledonien: Demodex kommt kaum in Betracht, auf den Loyalty-Inseln fand er Demodex in bacillenhaltigen Follikeln, ob sie eine Bedeutung haben, kann nicht entschieden werden. Lefebvre: Demodex auf den Philippinen: Nur bei ¼ der Leprösen wie bei Nichtleprösen nur im Gesicht, nie an Händen und Füßen. Marchoux gibt theoretisch die Möglichkeit der Borrelschen Ansicht zu, wendet aber ein, wie selten so viele Umstände zusammentreffen werden; damit eine Übertragung zustande kommt, müßte eine sehr lange Berührung nötig sein, ferner eine Talgdrüse voller Bacillen, ein Demodex darin, die Möglichkeit für die Larven aus dieser Drüse heraus zu kommen, die Nähe einer geeigneten Hautstelle um sie aufzunehmen, das

Eindringen in eine Drüse eines Gesunden, die Verletzung beim Eindringen in die Drüse. Serra: Sorgfältige Untersuchungen im Anschluß an die Arbeiten Majocchis bei 58 Leprösen mit tuberöser, anästhetischer und gemischter Lepra; die schlechte Hautpflege der Leprösen begünstigt offenbar die Comedonenentwicklung, dementsprechend fanden sich 42mal Comedonen, bei 30 derselben auch Demodex, bei 15 mehr oder weniger zahlreiche Leprabacillen, die Bedeutung des Demodex ist noch umstritten, spielt aber offenbar als familiärer Parasit eine gewisse Rolle, es ist aber nicht sicher, ob sie größer ist als die der Cimices, Acari scabiei usw.

Wanzen (Cimex lectularius).

Eine Übertragung durch Bettwanzen halten für möglich Anderson in Indien, Ashmead (1 Dame angesteckt), Boeck in Norwegen, Fagerlund in Finnland. Genauere Mitteilungen liegen vor von Bertarelli in Brasilien: Bacillen finden sich bald nach dem Saugen und bis zu 10 Tagen. de Buen in Spanien: Von 25 Wanzen aus Betten Lepröser 1mal nur einen einzigen säurefesten Bacillus, 1mal typisch gruppierte Stäbchen gefunden. Ehlers, Bourret und With auf den Dänischen Antillen: 53 Wanzen nach Saugen auf sehr bacillenreichen Lepromen hatten zweifelhafte Befunde nach 1, nach 6 Stunden und 20 Tagen; Beweise von Übertragung fehlen. Goodhue auf Hawaii: Bacillen im Verdauungskanal gefunden; die Wanze ist häufiger die Ursache als die Mücken, da sie während des Schlafs unbemerkt sticht und verwanzte Betten von Gesunden benutzt werden, ohne daß sie gereinigt sind. Hutchinson: Der Übertragung durch Insekten, besonders durch Wanzen, kommt eine Bedeutung zu; gegen die Häufigkeit der Übertragung spricht folgendes: Die Lepra ist selten bei Ehegatten, sie verbreitet sich nicht von Lepraheimen in benachbarte Gebiete, sie beschränkt sich meistens auf bestimmte Bezirke, sie stirbt z. B. in Europa trotz Wanzen aus. Johnston auf den Philippinen: Bei 315 Bettwanzen, an Leprösen gefangen, nur 4mal Bacillen gefunden. Leboeuf in Neukaledonien: 41 Wanzen im Bett von Leprösen mit bacillenreichen Lepromen gefangen, nur 1mal einige Bacillen; 44 Wanzen nach Fütterung an bacillenreichen Lepromen nur 1mal nach 9 Stunden, 1mal nach 2 Stunden, 2mal nach 4 Stunden, 1mal nach 5 Stunden; 5 Wanzen nach Fütterung auf leprösen Geschwüren (stachen aber nur auf dem nichtgeschwürigen Teil ein), davon bei 2 mäßig Bacillen und einige Globi; 47 Wanzen nach Fütterung bei Leprösen mit Fieber, davon bei 4 einige Bacillen in Leukocyten einige Stunden nachher, aber bei 14 Wanzen 1—21 Tage nachher negativ, eine Vermehrung scheint nicht stattzufinden; auf den Loyalty-Inseln kommen Bettwanzen sehr häufig vor, scheinen aber keine Bedeutung zu haben; die Wanzen spielen nach den spärlichen Bacillenbefunden keine Rolle. Long in Südafrika: Stets positiv nach Saugen in lepröser Haut; ein Neger aus einem leprafreien Dorf besuchte einen Leprösen in einem etwa 50 Meilen entfernten Ort und nächtigte in einer Hütte, wo er arg von Wanzen zerbissen wurde, aber keine Nahrung zu sich nahm; etwa 3 Monate später erkrankte er an Lepra tuberosa. Marchoux und Bourret: In St. Dalmas in den Seealpen, wo ein kleiner Lepraherd besteht, gibt es keine Wanzen; in Paris, wo sehr viel Wanzen, keine Übertragung beobachtet. de Mello und Cabral in Portugiesisch-Indien: 20 Bettwanzen von Leprösen aus dem Asyl Mapuca zeigten in 50% säurefeste Bacillen in ihren Eingeweiden (5 Bacillen auf 250 Gesichtsfelder), die fern von Leprösen gesammelten Bettwanzen waren frei; vom 4. Tage an vermindert sich die Zahl der Bacillen und verschwindet gegen den 8. Tag, eine Übertragung ist abzulehnen. Paldrock in Estland: 12 Stunden nach Fütterung an herausgeschnittenen Knoten fanden sich keine Stäbchenformen mehr, nach 14 Tagen waren auch körnige oder zerfallene Bacillen nicht mehr zu finden; nach Fütterung an Lepromen nur bis 24 Stunden einige wenige körnig zerfallene Bacillen, also werden die Bacillen im Verdauungskanal schnell aufgelöst; die Wanzen haben für die Verbreitung der Lepra keine Bedeutung. Rodriguez fand Bacillen bei 302 an Leprösen gefütterten Wanzen in 10%, bei 566 Wanzen aus leprösen Wohnungen in 1%. Rogers und Muir haben die Versuche von Goodhue, Ehlers, Bourret und With, Sandes, Leboeuf, Skelton-Parham, Thomsen, Johnston, de Buen zusammengestellt: Bei 302 an Leprösen gefütterten Bettwanzen fanden sich 30mal = 9,9% Bacillen, bei 566 an Leprösen oder in Leprabetten gefangenen Wanzen nur 5mal = 0,88%. Sandes in Robben-Island: 75 Bettwanzen gefüttert auf Lepraknoten, davon bei 20 Bacillen positiv (bei ungefütterten niemals); etwa 12 in einem Gesichtsfeld, 1mal noch am 16. Tage wenige im Magen, dagegen im Gewebe massenhaft säurefeste Bacillen, aber kürzer, Kokkenform, also vielleicht junge Bacillen, gestorben an akuter Lepra (?); Versuche mit gefütterten Wanzen an Meerschweinchen, Kaninchen und Affen negativ, bei einem Fall von Lepra maculo-anaesthetica „arrested" nach Stich auf Unterarm diese Stelle mit Umgebung herausgeschnitten, darin keine Bacillen, dagegen ein sicherer Bacillus am Rand der Papel, welcher vielleicht schon vor dem Biß vorhanden war. Skelton und Parham: Im Valezo-Asyl Sansibar 75 lebende Bettwanzen, einige Stunden lang in Normalsalzlösung gewaschen und dann Inhalt untersucht; 100 lebende Wanzen ebenso gewaschen, Flüssigkeit zentrifugiert und dann untersucht; die Körper wurden zerrieben und dann untersucht; in keinem Falle sichere säurefeste Bacillen, nur einige wenige säurefeste Granula und einige zweifelhafte Stäbchen; Bett-

wanzen, welche unter natürlichen Bedingungen in Leprabetten leben, enthalten also keine Leprabacillen. Smith, Lynch und Rivas in den U.S.A.: Etwa 3—10 Tage nach Fütterung sind die Bacillen im Darm, Drüsen des Kopfes und Rumpf am zahlreichsten, nach 4 Wochen oder etwas länger sind sie zu Körnchen aufgelöst oder gänzlich verschwunden; Versuche mit mehr als 100 Wanzen; zur Verwendung kamen 2 Leպröse als Bacillengeber und eine Hundeblutmischung mit einer Duvalschen Reinkultur; diese Flüssigkeit wurde mit frischer rasierter Haut von Hunden oder besser Ratten bedeckt und man ließ die Wanzen durch diese Haut in das Blut einstechen; ferner ließen sie die infizierten Wanzen dann an Meerschweinchen stechen und es gelang 5mal an der frisch excidierten Umgebung der Stichstelle säurefeste Bacillen nachzuweisen; Bettwanzen und andere Insekten können also eine Rolle spielen. D. Thomson: 105 Bettwanzen an Leprösen gefüttert und 35 in Betten Lepröser gefangen; Untersuchungen auf Bacillen gaben keine Anhaltspunkte dafür, daß diese Insekten die Krankheit beherbergen oder übertragen; 107 Bettwanzen zur Kontrolle, 25 aus Wohnungen in Liverpool, der Rest in spanischen Gefängnisräumen im Ancon Hospital in Panama, alle negativ.

Mücken.

Für die Bedeutung der Mücken als Zwischenträger sprechen sich aus: Anderson, Aragão, Blanchard (Lepraländer sind auch Mückenländer), Chantemesse, Hallopeau, Joly, Leloir (1886), Lutz (Lepra kommt nur dort vor, wo Mücken sind; in Betracht kommen Culex fatigans und Stegomyia fasciata), Scott, Sommer.

Besondere Berichte liegen vor von: Alvarez in Hawaii: Bacillen gelegentlich reichlich gefunden, wenn sie auf offenen Leprageschwüren gesessen hatten. Arning: In Hawaii fällt die Verbreitung der Mücken mit der der Lepra zusammen, 100 Mücken an Leprösen gefangen, stets negativ. Ashmead in Hawaii: Lepra wird durch Moskitos übertragen, wo viele Lepröse leben, gibt es auch viele Moskitos (Norwegen?), in Japan ißt man Fische roh, diese leben von Moskitos. Blanchard: Lepraländer sind Mückenländer. Bourret: In Leproserie Acarouany auf Madagaskar frühmorgens im Leprasaal 3 Stegomyia fasciata, Mageninhalt $1^1/_2$, 2 und 5 Stunden nach Gefangenschaft ausgestrichen, negativ; 2 Stegomyia fasciata und 2 Culex und 2 Anopheles auf Knoten stechen lassen, nach 15 Minuten und nach 1 Stunde Mageninhalt, negativ; anästhetische Zone bei Lepra nervosa angestochen durch 1 Anopheles und 3 Culex, negativ; in dem alten Lepraherd in St. Dalmas in den Seealpen gibt es überhaupt keine Mücken. Brinckerhoff: Durch Faeces der Mücken wäre Ansteckung möglich. Cabral in Portugiesisch-Indien: Schwierigkeiten zu groß, deshalb Untersuchungen aufgegeben. Currie auf Hawaii: 24 Culex cubensis aus leprafreier Gegend enthielten keine Bacillen irgend welcher Art, aber zahlreiche Fibrillen, welche verwechselt werden können; 3 Stegomyia mit Grasbacillen in Mischung von Kaninchenserum, Zucker und Wasser gefüttert, 45 Bacillen in 7 Gesichtsfeldern im Darm. 493 Culex cubensis ♀ aus Leprazimmer mit 11 Fällen, 30 Minuten bis 3 Stunden nach Fang negativ; vielleicht waren die Fälle nicht geeignet oder kein Biß auf Knoten oder sie beißen gesunde Haut an oder die Bacillen werden im Magen zerstört; die Seltenheit von Bacillämie und von Bacillen im Blut dabei machen es unwahrscheinlich, daß dadurch Ausbreitung erfolgt; Versuche mit Stegomyia callopus fem., von 23 Insekten haben 7 Knoten und 16 normale Haut angestochen, 67 sind auf Knoten angesetzt worden; zahlreiche Insekten hatten keine Bacillen; von 20 Moskitos, welche Leprabacillen in Wassersuspension saugten, hatten 7 Bacillen und 13 keine; wenn Moskitos an Flüssigkeit mit Leprabacillen saugen, so nehmen sie diese Bacillen auf und bewahren sie einige Stunden unverändert, beim Saugen auf einem bacillenhaltigen Knoten nehmen sie keine Bacillen auf, sie stechen wahllos an normaler Haut oder an Knoten, sie nehmen keine Lymphe auf, welche Bacillen enthält, sondern nur das Blut aus den Gefäßen; aus den Versuchen ergibt sich nicht, daß sie während der Bacillämie Bacillen aufnehmen; selbst, wenn sie welche aufnehmen, wird es zu selten und nicht von großer Bedeutung für die Ausbreitung der Lepra sein. Versuche an Culex cubensis; Stegomyia callopus sind selten, Stegomyia skutellaris nicht beobachtet. Ehlers: Moskitos allein können die Lepra nicht hervorrufen, denn in Norwegen und Island gibt es keine Malaria. Ehlers, Bourret und With: Bei 12 Stegomyia fasciata nur einmal im Magen sofort nach Stich Bacillen in polynukleärem Leukocyt, einige einzelne und ein kleines Häufchen. Gomes in Brasilien, Agramonte in Havanna, Chaves und Fontes haben säurefeste Bacillen in Moskitos gefunden, Gomes bestätigt den Befund von Bacillen im Rüssel, aber nicht im Magen, er bestreitet, daß es dort, wo Lepra vorkomme, keine Moskitos gebe; Bacillen verschwinden nicht schnell, auch in Blutegeln sei der Erreger des Gelbfiebers schwer zu finden; Moskitos brauchen nicht bei jedem Saugen Bacillen aufzunehmen, aber sie stechen eben häufig. Gomes: Moskitos sind die Überträger der Lepra, denn dadurch wird erklärt, daß Lepra bei Gesunden auftritt, welche keinerlei Beziehungen zu Leprösen hatten und Desinfektion nützt nur dann als Prophylaxe gegen Lepra, wenn Moskitos vernichtet

werden; geschieht das nicht, so kann Lepra weiter verimpft werden; andere Insekten sind fraglich, Wanzen unwahrscheinlich, denn in Wien, Paris, wo so viel Wanzen, kommt Lepraübertragung nicht vor. GOODHUE auf Molokai: Reichlich Bacillen in einigen weiblichen Culex pungens, gesammelt in Leprahäusern. GROSFILLEZ auf den Marquesas-Inseln: Die Moskitos können keine Rolle spiellen, denn z. B. in Nukahiva, wo kleine Mücken „Nonos" stark verbreitet sind, kommt Lepra wenig vor, während in Hiva-Hoa, wo Moskitos sehr selten und Nonos nicht vorhanden sind, starke Lepraausbreitung. *Indische Kommission:* In Moskitos keine Bacillen gefunden. JEANSELME: Die Ausbreitung in Neukaledonien spricht nicht für die Übertragung durch Moskitos; auf Nouvea arbeiten die Deportierten in den Fermen der Kanaken und erwerben die Lepra durch den Umgang mit den Frauen der Kanaken, alle Verurteilten, welche von diesem Verkehr ausgeschlossen sind, bleiben gesund; die Moskitos sind aber in allen Teilen der Insel verbreitet, also müßten überall gleichmäßig Ansteckungen auftreten. KAPOSI: Erstes Leprazeichen Blase am Finger nach Mückenstich. KIRCHHOFF: Nach Lahaina-Hawaii sind Moskitos erst 1826 zur gleichen Zeit mit den Fliegen in einem alten Wasserfaß durch den Walfischfahrer Wellington aus Mexiko eingeschleppt worden. LEBOEUF, Untersuchungen in Neukaledonien: 12 Stegomyia callopus und 6 Culex gefangen im Leprasaal mit 4 tuberösen Leprösen, nur einmal im Magen 2 säurefeste Stäbchen; 27 Stegomyia und 6 Culex nach Saugen an frischen Lepromen, nur bei einem Culex 12 Bacillen und 1 kleiner Globi; 25 Culex nach Saugen an Leprösen im Fieber mit Bacillen im Blut, bei 4 Culex 2—$3^1/_2$ Stunden nach Saugen einige Bacillen, dagegen negativ nach dem natürlichen Tod der Tiere nach 52 Stunden bis 4 Tagen; auf Neukaledonien und den Loyalty-Inseln Anopheles unbekannt, Culicines auf den verschiedenen Inseln verschieden verteilt, auf Maré Mücken sehr selten, auf Lifou äußerst selten, auf Ouvea sehr zahlreich, besonders auch bei Regen; Maré hat aber die meisten Leprösen, auf Lifou gibt es dort, wo Mücken vorkommen, keine Lepra; das Vorkommen oder die Menge der vorhandenen Mücken hat keinen Einfluß auf die Verbreitung der Lepra; die Strafgefangenen aus der Leproserie Belep haben nur sehr wenig Lepra, trotzdem sie in Frohnarbeit in der Nähe der Leprösen arbeiten, aber sie tragen Schuhe und baden sich häufig im Meer; dagegen leben die freien Europäer im Busch ähnlich wie die Eingeborenen und haben also, weil sie in der Nähe der Kanaken wohnen, mehr Gelegenheit zu Ansteckungen. LUTZ und ARAGÃO: In Paris keine Ansteckung, weil Mücken fehlen. MC LEOD: Stets negativ. MANTEGAZZA in Italien: Ansteckung durch Moskitos, denn Malaria und Lepra kommen zusammen vor. MARCHOUX: Moskitos können nicht Zwischenträger sein, denn in St. DALMAS, einem alten Lepraherd in den Seealpen, 1300 m hoch gelegen, gibt es keine Moskitos, aber es gibt dort Simuliden. MONOBE: Mücken nehmen Bacillen auf und haben sie außen und im Innern an sich, im Innern 3 Tage lang, Vermehrung fraglich, aber häufig in Eingeweiden gewisse Entzündungserscheinungen und ziemlich viel Bacillen. NICOLAS (Loyalty-Inseln): Auf Maré, wo keine Moskitos sind, ist die Lepra gleichmäßig verteilt, auf Ouvea an den Stellen, wo wenig Moskitos, ist wenig Lepra, wo viel Moskitos, ist viel Lepra; auf Lifou an der einzigen sumpfigen Stelle am meisten Lepra; das Fehlen von Moskitos hier und in anderen Lepraländern schließt keinesfalls die Verbreitung der Lepra aus, aber wo viel Moskitos sind, breitet sich die Lepra viel schneller aus. NOC auf Neukaledonien: Dort wo die Mücken stechen, sitzen die Leprome; Anästhesie begünstigt langes Saugen; in großen Städten, wo es keine Mücken gibt, wird Lepra nicht übertragen, in gemäßigten Zonen nur dort, wo es Mücken gibt: Nizza, San Remo usw.; wo Mücken sehr häufig, ist auch Lepra sehr häufig; 150 Mücken nach Saugen an Leprösen enthielten in etwa $50^0/_0$ Bacillen; Zwischen- oder Dauerformen in den Mücken nicht vorhanden. RÖMER: Stets negativ. SANDES in Südafrika: Bei 80 Moskitos nach Saugen an Leprösen nur 1mal 3 säurefeste Bacillen. SIMOND ließ Culex fatigans, Culex taeniorhynchus, Culex confirmatus und Stegomyia fasciata an frischen Lepromen saugen und konnte eine Entwicklung von Bacillen nicht beobachten. SOMMER in Argentinien: Mücken sind die Verbreiter, an Mückenstichen oft erstes Leprazeichen; Lepra kommt häufig vor in Gegenden, wo große Wasserflächen liegen, aber nicht die Fischnahrung, sondern die Mücken sind die Ursache. VALVERDE in Brasilien: Mücken übertragen nicht ausschließlich die Lepra, autochthone Fälle von Lepra (z. B. JEANSELME in Paris) entstehen zweifellos durch enge Berührung mit Leprösen. VEDDER (Philippinen): Versuche mit Aëdes aegypti (Stegomyia fasciata überträgt Gelb- und Dengue-Fieber), weil diese Art während des Tages saugt; sie wurden gesammelt im Laboratorium; frisch ausgeschlüpfte Weibchen, welche nie gesaugt hatten, wurden jedes in eine Tube gesammelt und nach dem San Lazaro Hospital in Manila geschafft. Die Leprösen waren ausgesuchte Fälle von maculöser und tuberöser Lepra. Auf der Haut wurde ein geeigneter Fleck ausgesucht und mikroskopisch untersucht. Nur wenn viel Bacillen vorhanden waren, wurden die Moskitos zum Biß angesetzt, bis sie sich vollgesaugt hatten, das Saugen einige Male unterbrochen und mehrmaliges Saugen ermöglicht. 10 verschiedene Lepröse wurden an verschiedenen Tagen benutzt und etwa 10 Moskitos wurden an verschiedenen geeigneten Stellen bei jedem Leprösen angesetzt. Sobald die Moskitos vollgesaugt waren, wurden sie wieder in die Röhrchen verschlossen und durch Chloroform

getötet. Die Flügel und Beine wurden entfernt, Blut aus Bauch ausgedrückt und auf Objektträger ausgestrichen. Färbung mit Karbolfuchsin, 20% Acid. nitric., Alkohol, Methylenblau. Sichere Bacillen wurden in 41% bei 100 Moskitos gefunden, Bacillen säurefest, charakteristisch in Form, Größe und Gruppierung, manchmal Globi. Säurefeste Bacillen wurden nicht gefunden bei 10 Moskitos, Kontrollen nach Saugen an Normalen. Es wurde besonders darauf geachtet, daß die Moskitos an dichtinfiltrierten Knoten saugten, damit sie sich möglichst leicht infizierten. Durch diese Befunde scheint bewiesen, daß Moskitos die Krankheit übertragen können. Es ist nicht bekannt, wie lange die Bacillen am Rüssel lebend bleiben, wahrscheinlich bleiben sie einige Stunden erhalten, und während dieser Zeit saugt der Moskito von neuem bei einem anderen Opfer und so kann also der mit Bacillen verseuchte Rüssel oder der Speichel die Bacillen in den Gesunden einführen. Seine Impfungen mit bacillenhaltigen Aëdes aegypti an Menschen hält er nicht für durchaus negativ, denn die Beobachtungszeit war zu kurz (s. Menschenimpfung S. 133).

Stellt man die Versuche zusammen, so ergibt sich folgendes:

Currie	493	Mücken	0	positiv
Sandes	80	„	1	„
Leboeuf	76	„	4	„
Ehlers u. Bourret	12	„	1	„
Arning	100	„	0	„
Bourret	13	„	0	„
Noc	100	„	75%	„
Vedder	100	„	41%	„

Chironomus.

Leboeuf: Auf Maré-Neukaledonien sind diese Arten nicht vorhanden.

Fliegen.

Für die Möglichkeit der Übertragung durch Fliegen sprechen sich aus: Anderson (Muscidae, Larven von Sarcophaga), Clift (in China verunreinigen Fliegen Fische mit Leprabacillen), Goodhue (Bacillen positiv), Linné und Rolander (Chlorops leprae ist fähig Bacillen zu übertragen), Nash und Duque (Havanna), Noc in Neukaledonien im Mageninhalt von Stubenfliegen aus Leproserie mit offenen Fällen einzelne Bacillen und Globi positiv), Perrin, Tucker (in Indien), Wherry (Bacillen positiv). Im einzelnen berichten Arcos: Hausfliegen sind im Pifou-Leprosorium zahlreich, aber kein Fall von Übertragung bei Angestellten und in der Nachbarschaft ist bekannt. Baliña glaubt, daß eine Übertragung durch Fliegen in die Umgebung der Leproserie bei Buenos Aires bis über 100 m weit entfernt auf Ehepaar mit Tochter, die seit 19 Jahren dort wohnen, möglich ist. Bayon: Die Annahme, daß Fliegen Lepra übertragen, ist kaum zu beweisen. de Buen in Spanien: 50 Fliegen von leprösen Geschwüren, bei 12 fand er eine große Menge Bacillen, einzeln wie auch in Gruppen, bei 5 nur 1 oder 2 freie Bacillen und bei 17 negativ, also bei 28 Fliegen ausgesprochen positiv (56%) und bei 22 negatives Ergebnis (54%). Clift: Fliegen übertragen Bacillen von Geschwüren auf Nahrungsmittel. Corredor: 1 Indianer in Columbia lebt mit Leprösen zusammen, oft Fliegen auf dessen Geschwüren, ein Fliegenstich entzündet sich bei dem Indianer, wird dann geschwürig, später leprös. Currie in Honolulu und Kalawao: In 20 Musca domestica und je 12 Sarcophaga barbata, Volucella obesa und einer unbestimmten Lucilia aus lepra- und lungentuberkulosefreier Gegend enthalten keine säurefesten Bacillen; Fütterung mit Möllers Grasbacillus, mit denen ein ausgestanztes Loch auf der Bauchhaut eines Meerschweinchens infiziert wurde, bei Sarcophaga pallinervis 3mal massenhaft Bacillen, 1mal negativ, bei Sarcophaga barbata teils einige 100, teils keine Bacillen, bei Lucilia teils mäßig, teils keine Bacillen, bei Volucella obesa mäßig viel Bacillen, bei Musca domestica gleichzeitig mit Zuckerbouillon gefüttert, verschieden zahlreiche Bacillen bis zum 6. oder 7. Tage; Fliegen können aus Geschwürseiter Bacillen aufnehmen und sie absondern, aber wahrscheinlich kein Wachstum und keine Zerstörung im Darm; sie setzen Larven ab und beherbergen einige Tage lang die Bacillen, die Ausscheidung ist begrenzt, je nach der Lebensdauer der Fliegen, sie können ihre Faeces überall ablagern, auch auf Schleimhäuten, auch die Larven beherbergen ungeheuere Mengen von Bacillen, diese nehmen aber bis zum Puppenstadium ab, wo nur noch eine ganz geringe Menge nachweisbar ist, dann verschwinden sie, bevor die Fliege entwickelt ist. Versuche mit Leprabacillen: 1. Musca domestica gefüttert mit einer Brühe, Aufschwemmung mit Leprabacillen aus Geschwüren, darin nicht sehr viel Bacillen; in den Faeces mäßige Mengen oder keine Bacillen. 2. Abschabsel von Leprageschwür in Salzlösung mit Gelbei, reich an Bacillen; Faeces teils positiv, teils negativ. 3. Abschabsel von Leprageschwür, unverdünnt auf Objektträgern ausgestrichen; Faeces teilweise ungeheuere Mengen Bacillen, von 147 Faecesproben enthielten 41 Proben 717 500 Bacillen; um das Leben der Fliegen zu verlängern, erhielten sie außer Geschwürssekret noch Zuckerbouillon, auch hier noch nach

36 Stunden keine Bacillen mehr, vorher zum Teil massenhaft Bacillen; Sarcophaga barbata: Bacillen in mäßiger Menge; Lucilia scheint sich der Bacillen schneller zu entledigen; Sarcophaga pallinervis praktisch durch die Hygiene fast vernichtet; Fliegen, welche Geschwürssekret mit Bacillen in sich aufnehmen, übertragen die Bacillen auf gesunde Menschen der Umgebung, sie beschmutzen die Nahrungsmittel, die Faeces trocknen ein und der Staub kann auf die Nasenschleimhaut Gesunder übertragen werden; dies wird durch die Erfahrungen bei der Rattenlepra wahrscheinlich, wo Hautverletzungen mit diesen Bacillen infiziert werden können; so erklärt sich auch, daß die Lepra nur durch sehr innige Berührung entsteht, aber vielleicht ist nicht ein Insekt allein für die Übertragung verantwortlich zu machen. *Pater Damien* hat seine Ansteckung den Fliegen zugeschrieben; als er einem schauderhaft entstellten Leprösen die letzte Ölung gab, bemerkte er die Anwesenheit unzähliger Fliegen und war überzeugt, daß er durch eine dieser Fliegen an einer kleinen Kopfwunde mit dem Lepragift infiziert worden ist. Honeij und Parker in U.S.A. untersuchten 59 Stubenfliegen, 30 Wadenstecher, 3 Muscina davulans und 2 Lucilia sp.; in Faeces und Magen-Darminhalt der Tiere, welche in Leprazimmern gefangen waren und auf Geschwüren und Pusteln gesogen hatten, Bacillen bei Musca und Domoxys, letztere in mehr als der Hälfte infiziert. *Indische Kommission:* Bei 10 Fliegen, gefüttert auf bacillenreichem Geschwür; nur 1mal einige Bacillen positiv. Joly in Madagaskar: Fliegen können von leprösen Wunden Bacillen an den Füßen und im Darm auf Nahrungsmittel, auch auf getrocknete Fische übertragen. Kirchhoff: In Hawaii sind Hausfliegen erst um 1826 zusammen mit Moskitos eingeschleppt worden. Leboeuf in Neukaledonien: 23 Musca domestica gefüttert auf bacillenreichen Geschwüren, Darminhalt und Faeces untersucht, nach 3, 5, 7, 8, 20, 21, 24 und 36 Stunden teilweise sehr große Mengen von Bacillen und Globi; 9 Musca dom. gefangen im Leprazimmer von einem Fall mit bacillenreichen Geschwüren und 3 Fällen mit bacillenreichem Nasenschleim, davon 1 mit 204 Globi im Magen, 1 mit einigen Bacillen und Globi im Magen; 8 Musca dom. im Laboratorium negativ; 36 Musca dom. von 4 Leprafällen teils mit Geschwüren am Naseneingang, wo die Fliegen besonders gern saugen, 19 davon positiv, bei 3 ungeheuere Mengen von Bacillen; Fliegen sind also besonders gefährlich bei offener Lepra, denn in Zimmern mit nervöser und geschlossener Lepra enthielten 29 Fliegen keine Bacillen; in 150 m Entfernung von der Leproserie gefangene 23 Fliegen enthielten keine Bacillen; die aufgenommenen Bacillen zeigten keine Entartung, dagegen teilweise Verlängerung; alles scheint für die Vitalität der durch Fliegenfaeces ausgeschiedenen Bacillen zu sprechen; die Möglichkeit, daß durch Fliegen Leprabacillen auf Gesunde (Schleimhaut, Hautwunden) verschleppt werden, ist also vorhanden; bei der selteneren Lucilia konnten in 2 Fliegen gleichfalls Bacillen in den Faeces nachgewiesen werden. Marchoux hat die Versuche mit Rattenlepra wiederholt; die Weibchen nehmen mehr Bacillen auf und bewahren sie länger im Darm als die Männchen, der Rattenbacillus bleibt mindestens 4 Tage lebendig, scheint sich nicht zu vermehren. Impfversuche mit den Exkrementen sind nicht möglich, weil sie leicht eintrocknen; die Fliegen verschleppen die Bacillen auf ihren Flügeln und Rüsseln, die Übertragung kann nur in nächster Nachbarschaft vor sich gehen, weil die Bacillen leicht eintrocknen. de Mello und Cabral in Portugiesisch-Indien: Der Eingeweideinhalt von Fliegen, welche in der Umgebung Lepröser gefangen waren, zeigte in 40% Leprabacillen; Fliegen, welche auf Lepromen gefüttert und nach einigen Minuten bis 48 Stunden nachher untersucht wurden, zeigten verschiedene Mengen von Bacillen, Fliegen, welche fern von den Leprösen gesammelt waren, waren frei; die Fliegen können bei der Lepraübertragung gelegentlich eine Rolle spielen, weil Bacillen an ihren Flügeln und Füßen haften, und durch ihre bacillenhaltigen Exkremente; zu berücksichtigen ist aber, ob nicht die Bacillen in den Eingeweiden degenerieren. Monobe: Bei 13 unter 15 Fliegen in der Lepraanstalt Sotojima (Osaka-Japan) wurden Leprabacillen in den Bauchorganen gefunden, in den Faeces Bacillen anfangs sehr zahlreich und regelmäßig, allmählich weniger und unregelmäßig, nach etwa 10 bis 15 Tagen waren sie verschwunden. Montpellier in Algier: Fliegen aus einem Krankensaal, wo unter anderen Kranken 12 Lepröse lagen, hatten Leprabacillen auf ihren Flügeln. Perrin: Vielleicht sind Fliegen Überträger, der Europäer ist möglicherweise der Ansteckung weniger ausgesetzt, weil er bekleidet ist, seine Wunden pflegt, die Fliegen von seinen Wunden und Schleimhäuten entfernt, obgleich er im Verkehr mit eingeborenen Leprösen steht. Römer: Bei in der Leproserie Medan-Sumatra in Schlafräumen gefangenen Fliegen Bacillen einzeln und in Bündeln. Sandes in Südafrika: 70 Fliegen auf Leprageschwüren gefüttert, 1mal 2 und 1mal 1 säurefestes Stäbchen gefunden. Wherry: Fliegen (T. vomitoria, Lucilia caesar, Musca domestica) können zahlreiche Bacillen von dem Kadaver einer an Lepra gestorbenen Ratte aufnehmen und scheiden sie mit den Faeces aus, aber offenbar keine Vermehrung in den Fliegen, da sie nach weniger als 48 Stunden davon wieder frei sind; Larven von C. vomitoria, die von dem Kadaver einer leprösen Ratte entnommen waren, enthielten viel Bacillen; wurden solche an gesundem Fleisch gefüttert, so verloren sie meistens die Bacillen und die noch vorhandenen waren nicht infektiös; wenn die Larven von C. vomitoria längere Zeit an leprösen Rattenkadavern gefüttert wurden, blieben sie stark mit

Bacillen infiziert, die Puppen entwickelten sich dann nicht weiter; eine Stubenfliege vom leprösen Menschen hatte anfangs wenige, am 3. Tage viel Bacillen, am 6. Tage negativ; die säurefesten Bacillen einer Fliege waren subcutan eingespritzt für Meerschweinchen nicht infektiös.

Flöhe (Pulices).

Die Übertragung durch Flöhe halten für möglich: ANDERSON (Indien), CHOKSY (Indien), CARRASQUILLA (Columbia), THIROUX (Pulex penetrans). Besondere Berichte liegen vor von: EHLERS, BOURRET und WITH: 31 Pulex irritans an Lepromen gefüttert, nur 1mal im Magen 1 Stunde nachher positiv. LAMA in Italien: Die Verbreitung der Lepra stimmt geographisch mit dem Vorkommen des Sandflohes fast überein; Sarcopsylla penetrans (hauptsächlich auf den Kaffeefarmen in Amerika), er lebt auf trockenen Gräsern, nistet sich aber in gravidem Zustand an den Gliedern von Menschen und Tieren, auch Kanalratten, unter die Nägel, Schwielen und anderen Teilen von Säugetieren ein; die Flöhe krümmen sich beim Biß so stark, daß Mund und After sich fast berühren und pressen infolge dieser Anstrengung etwas Kot neben die Bißstelle; der Stich macht Entzündungen, Abscesse, Phlegmonen (Tetanus); die Flöhe saugen sich ganz voll, die Eier werden frei, der Kopf bleibt in der Epidermis in der Höhe des Stratum lucidum und der Hinterleib mit den Tracheen ragt aus der Stichöffnung heraus (s. NEUMANN und MAYER, Atlas S. 91 und Tafel 45). LEBOEUF in Neukaledonien: 18 Pulex irritans gefangen an Leprösen, negativ; 17 gefüttert an bacillenreichen Lepromen nur einmal eine kleine Gruppe von Bacillen, also nehmen die Flöhe die Bacillen weder auf noch vermehren sie sich in ihnen; auf den Loyalty-Inseln finden sich reichlich Flöhe, Untersuchungen sprechen gegen ihre Bedeutung, da nur einzelne Menschen gestochen werden (?). SANDES: 60 Pulex gefüttert auf Lepromen, 1mal 2, 1mal 1 Bacillus.

Läuse (Pediculi).

EHLERS, BOURRET und WITH auf dänischen Antillen: 20 Pediculi capitis gefüttert auf bacillenreichen Lepromen, 1mal im Verdauungskanal nach $4^1/_2$ Stunden 3 oder 4 extracelluläre nicht charakteristische säurefeste Stäbchen gefunden. FAGERLUND in Finnland hält die Übertragung für möglich, besonders bei 1 Fall aus dem Leprosorium Orivesi, JOLY in Madagaskar durch die sehr häufig vorkommenden P. pubis beim Geschlechtsverkehr. LEBOEUF fand in Neukaledonien selbst bei schwer kachektischen Leprösen keine Läuse, nur bei einem senilen marantischen Eingeborenen Pediculi capitis, von 37 saugten nur 14 auf bacillenreichen Lepromen, Bacillen negativ; auf den Loyalty-Inseln sind die Männer, welche meist keine Läuse haben, stärker leprös als die Frauen, welche teilweise sehr verlaust sind. MC COY und CLEGG in Louisiana: Kopfläuse bei 1 Fall von fortgeschrittener Lepra mit Leprom an Stirn- und Haargrenze enthalten zahlreiche Bacillen, sonst negativ. MARCHOUX mahnt zur Kritik, weil säurefeste Bacillen sehr häufig bei Arthropoden vorkommen. MARCHOUX und SOREL: Bei der Rattenlaus (Hoematopinus spinulosus) fanden sich Bacillen eher bei gesunden als kranken Ratten, Rattenlepra wird durch diese Laus auf gesunde Ratten nicht übertragen. PUENTE hat Bacillen bei Kopfläusen von Leprösen nicht gefunden. RÖMER in Sumatra bei Läusen negativ.

MARCHOUX meint, daß die stechenden Insekten bei der Übertragung nur deshalb eine Rolle spielen, weil die Stichstellen durch Kratzen Eintrittspforten schaffen. MARKIANOS hat Versuche in dreierlei Richtung bei Rattenlepra angestellt. 1. Übergang der Läuse von einer stark erkrankten Ratte auf gesunde Ratten; 2. mit Flüssigkeit, in der eine große Zahl Läuse zerrieben wurde, wurden gesunde Ratten gefüttert; 3. mit dieser Flüssigkeit Ratten geimpft. 1. Bald nach dem Tode einer Ratte mit zahlreichen subcutanen aber nichtgeschwürigen Knoten wurden mit dieser 3 neue Ratten zusammengesetzt und in wenigen Minuten wandern die Läuse über. 1 Tier nach 210, 1 nach 240 und 1 nach 300 Tagen gestorben. Während des Lebens keinerlei Zeichen und bei der Autopsie keine Bacillen in Drüsen, Bindegewebe und anderen Organen. 2. Von derselben Ratte wurden Läuse gesammelt, zerrieben und mit einigen ccm NaCl-Lösung versetzt, darin einige Bacillen, durchgesiebt, auf dem Sieb einige Haare und Läusekörper; der Rest vom Sieb wurde erneut gemischt und diese Flüssigkeit von sehr durstigen Ratten sofort verzehrt. Ein Tier starb nach 37 Tagen, klinisch keine Erscheinungen und mikroskopisch keine Bacillen. Ein zweites Tier nach 390 Tagen seziert, kein Befund. Wahrscheinlich war die Menge der Bacillen zu gering, denn MARCHOUX gelang die Übertragung per os nur durch sehr bacillenreiches Material. 3. Mit der obigen Flüssigkeit wurden 4 Ratten unter die Haut der linken Leistengegend mit $^1/_2$ ccm geimpft. Erste Ratte nach 64 Tagen tot, mit Schwellung der Leistendrüsen, zahlreiche Bacillen in diesen Drüsen, weniger in den rechten Leisten- und in den Achseldrüsen, selten in Leber und Milz. Zweites Tier nach 168 Tagen mit zahlreicheren Bacillen. Drittes Tier aufgefressen. Viertes Tier 14 Monate später tot. Mit zahlreichen Bacillen. Die Lepra der Ratten wird nicht übertragen durch die Läuse, die von einem sehr ansteckenden Tier stammen. Eine Übertragung glückt nicht, wenn man Ratten eine Flüssigkeit mit wenig Bacillen aufnehmen läßt. Aber Impfung mit dieser Flüssigkeit läßt eine subcutane Impfung sicher angehen.

Simuliden.

Leboeuf: Auf der Insel Maré Simuliden nicht vorhanden, trotzdem 4—5% Lepröse. Marchoux und Bourret: Für St. Dalmas in den Seealpen, wo ein kleiner Lepraherd besteht, könnten Simuliden in Frage kommen, sie sind ja auch in allen Lepraländern vorhanden, sie leben nicht im Hause, sondern an fließenden Wässern, schwärmen am Tage, in St. Dalmas nur während kurzer Zeit, der Stich ist durch eine Blutung deutlich.

Spinnen.

Römer fand auf Sumatra in den Wohnräumen Lepröser bei einer Spinnenart aus der Familie der Arthrogastren „Solfuga arachnoides", welche nachts ihre Nahrung sucht, Bacillen.

Bienen.

Boinet: Die Bienen scheinen nicht zu erkranken.

Ameisen.

Recio (Habana): Im Magen von Insekten, welche lepröses Blut gesaugt hatten, fand sich nichts, nur an den Saugrüsseln und Füßen einiger Ameisen hafteten wenig Bacillen.

Schaben.

Paldrock: Die deutsche Schabe Blatta germanica saugt nicht nur an den herausgeschnittenen Knoten, sondern nagt sie auch an, nach 24 Stunden nur einige Bacillen, Kot täglich in frischen Glaskolben untersucht, selbst nach 14 Tagen noch wohl erhaltene Stäbchen im Kot; Küchenschabe (Periplaneta orientalis): Nach 14 Tagen noch reichlich Stäbchen im Kot; wenn die gut erhaltenen Stäbchenformen die ansteckenden Bacillen darstellen, so sind die Schabenarten gefährlicher als die Wanzen; diese Insekten können also Bacillen verbreiten; normalerweise enthalten sie keine säurefesten Bacillen. Tejera: Bei der gewöhnlichen Schabe (Blastocystis sp., gefangen in der Nähe des Lepraheimes in Cabo Blanco, Venezuela) fand sich im Verdauungskanal ein säurefester lepraähnlicher Bacillus; nach Fütterung mit Leprabacillen bis zum 11. Tage Bacillen, Tuberkelbacillen noch nach 40 Tagen nachweisbar, demnach sind also Schaben stets als etwaige Krankheitsüberträger anzusehen.

Raupen.

Metalnikow und Toumanoff: Raupen von Galleria mellonella und Dixipus morosus werden durch Einspritzungen großer Mengen von Leprabacillen in ihrer Entwicklung nicht gestört, Art Symbiose, lebhafte Phagocytose, Agglutination, Häufchen in den Leukocyten und in den Riesenzellen noch 3—4 Wochen nach der Einspritzung auch in Puppen und in fertigen Schmetterlingen.

Zecken.

Rudolph in Brasilien: Bei Amblyomma-Nymphen Bacillen im Darm bis 13 Tage nach Füttern an einem Lepraknoten im Fieber.

Blutegel.

Delbanco: Blutegel, welche auf Lepromen gesaugt hatten, enthielten keine Bacillen. Tashiro in Japan: Blutegel enthalten jedesmal Bacillen.

Ziegen.

Engelbreth bringt die Verbreitung der Lepra mit den Ziegen in Verbindung; schon im Altertum sind Ziegen in großen Mengen dort überall gehalten worden, wo sich Lepra ausbreitete und ganz besonders sei in Europa die Lepra an Berggegenden gebunden, also muß ein Haustier die Übertragung vermitteln; in Amerika sei Lepra nur dort, wo Ziegen gehalten werden, d. h. im Süden, Lepra kommt deshalb hauptsächlich bei Armen und Männern vor, letztere folgen den dreisten Bewegungen der Ziegen in die Berge.

Kirchhoff: Auf Hawaii sind die Ziegen erst im 19. Jahrhundert eingeführt worden.

Für die Rolle der Insekten als Zwischen- oder Überträger der Lepra sprechen folgende Tatsachen. Die Bacillen können besonders durch Fliegen auf den Gesunden verschleppt werden. Die stechenden oder blutsaugenden Insekten können die in ihnen enthaltenen Bacillen entweder unmittelbar auf einen Gesunden durch Einimpfung in die Stichstelle übertragen oder in diese Hautverletzung können nun von irgendwo anders her Bacillen in die Haut eindringen. Da die Insektenstiche jucken, so kratzen die Menschen und bringen sich leichte

Verletzungen der Haut bei, so daß nun die Leprabacillen leichter in die Haut eindringen können; nach RODRIGUEZ besteht eine solche Möglichkeit z. B. bei Scabies. Lepra kann sich im Anschluß an einen Insektenstich entwickeln. DARIER nimmt an, daß in Ländern ohne endemische Lepra Ansteckungen fehlen, weil ein geeigneter Zwischenwirt fehlt. Die ersten Erscheinungen finden sich bei der Lepra besonders an den Insektenstichen ausgesetzten Hautstellen. Daher sieht man Lepra häufig bei solchen Arbeitern und anderen Menschen, die durch ihre Tätigkeit oder ihre Lebensgewohnheit besonders häufig Insektenstichen ausgesetzt sind. Die Lepra ist in den Tropen deswegen so häufig verbreitet, weil in dem feuchtheißen Klima viel mehr Insekten vorhanden sind und die Menschen auch vielmehr von ihnen gestochen werden. Wenn die Insekten auch nur gelegentlich Bacillen beherbergen, so könnte die Übertragung doch möglich sein, weil sie die Stiche öfter wiederholen und besonders auch nachts, wo die Körperwärme erhöht ist und dann leichter Bacillen im Blut vorkommen. Da die Insekten nur gelegentlich Bacillen beherbergen, so könne damit die Launenhaftigkeit in der Ausbreitung der Lepra erklärt werden.

Gegen die Rolle der Insekten lassen sich folgende Beobachtungen und Tatsachen verwenden. Durch die Insektenübertragung läßt sich schwer erklären, warum nur ein Mitglied in der Familie, warum meist nur Bruder und Schwester, warum häufig nur das gleiche Geschlecht leprös werden. Es müßten mehr Ansteckungen in der Familie, bei Eheleuten und beim Dienstpersonal vorkommen. Man würde häufiger mehrere Primäraffekte und nicht einen finden. Wenn z. B. Mücken und Fliegen übertragen, dann müßte alle Welt angesteckt werden. Die Krankheiten, welche durch Zwischenwirte übertragen werden, sind viel häufiger als die Lepra. Warum sind die Kinder bei lepröser Mutter häufiger leprös als bei leprösem Vater? Die Lepra ist selten in Leproserien und in ihrer Nähe. Da die Kultur und die Impfung auf Tiere so schwierig ist, so ist es wahrscheinlich, daß sich die Bacillen außerhalb des Körpers überhaupt nicht lange lebensfähig erhalten. Da die Lepra durch einfache Isolierung zurückgeht, so können Insekten keine Rolle spielen. Es werden überhaupt nur einzelne Menschen gestochen. Da in den Krankenhäusern in Paris und Wien und auch in anderen, wo Lepröse mit anderen Kranken zusammenliegen, nie eine Ansteckung beobachtet worden ist, so können Insekten keine Rolle spielen, denn Flöhe, Läuse und Wanzen gibt es ganz besonders in Paris und Wien. Das gleiche gilt für Kasernen, Pensionen und Fabriken. Die Bacillen halten sich nur kurze Zeit in den Insekten und sind auch viel zu selten im Blut. Eine Vermehrung im Insektenkörper ist bisher nicht bewiesen, auch noch nichts über ihre Lebensfähigkeit bekannt. Alle Fälle, welche eine Übertragung durch Insekten beweisen sollen, können ebensogut durch unmittelbare Übertragung erklärt werden.

Ein sicherer Beweis, daß durch Insekten Lepra übertragen werden kann, fehlt bisher. Am ehesten sprechen dafür die wenigen Beobachtungen, daß sich Lepra aus Insektenstichen weiter entwickelt habe. Aber auch hier fehlt der Beweis, daß das stechende Insekt tatsächlich Bacillen übertragen hat, und daß an dieser Stichstelle Bacillen nachweisbar waren. Theoretisch besteht kein Zweifel, daß durch Insekten Bacillen auf Gesunde verschleppt werden können. Wenn wir die Verhältnisse bei der Syphilis berücksichtigen, so ist es bei der Lepra ebenso wie bei dieser Krankheit nicht erforderlich, daß mehrere Primäraffekte vorhanden sein müssen. Die Seltenheit der Ansteckungen mit Lepra überhaupt kann ungezwungen dadurch erklärt werden, daß im allgemeinen die Erfüllung geringster hygienischer Vorschriften genügt, um von Ansteckungen frei zu bleiben, daß deshalb Übertragungen bei Ärzten, Pflegern, in Krankenhäusern und Leproserien so selten sind. Die Launenhaftigkeit im

Auftreten der Lepra kann aber vielleicht doch mit den Insekten zusammenhängen, denn ein Punkt ist bisher bei dieser Frage gar nicht berücksichtigt worden. Wie aus meinen Untersuchungen über die Bettwanze[1] hervorgeht, wählen sich die Wanzen den Menschen, an dem sie Blut saugen wollen, nicht aus, sondern sie saugen an jedem Menschen, nur fühlt der eine den Stich, der andere nicht. Bei denjenigen, welche den Stich fühlen, entsteht eine mehr oder weniger große Quaddel, wahrscheinlich eine Reaktion auf das Gift des Drüsensaftes bei empfindlichen Menschen. Es gibt also „wanzenempfindliche" und „wanzenunempfindliche" Menschen. Das gleiche gilt eigentlich für alle Insekten. Die Wanzen und wahrscheinlich auch die anderen Insekten stechen nicht die sichtbaren Blutgefäße an, sondern die Capillaren im Papillargebiet, sie saugen nur Blut und nicht Gewebssaft auf. Wenn die Wanzen sich vollgesogen haben, so entfernen sie sich meist sehr schnell von der Stichstelle und dem Menschen. Es ist mir nicht gelungen, bei Wanzen irgendwelche Absonderungen, z. B. Faeces in der Umgebung der Stichstelle zu finden. Meist saugen sie sich so voll wie nur irgend möglich. Nach einer umfangreichen Nahrungsaufnahme saugen sie dann viele Tage und Wochen überhaupt nicht, trotzdem man ihnen dazu jede Gelegenheit bietet. Sie bleiben mindestens 150 Tage nach der letzten Nahrungsaufnahme am Leben. Die Launenhaftigkeit im Auftreten der Lepra könnte sich also so deuten lassen, daß die stichempfindlichen Menschen (Stich-Urticaria) an der juckenden Stichstelle kratzen und auf diese Weise sich Leprabacillen, die mit den Insekten oder aus der Umgebung an die Stichstelle herangebracht sind, einimpfen. Aus allen Mitteilungen geht hervor, daß Insekten nur gelegentlich Bacillen in sich aufnehmen, und daß die Leprabacillen sich in den Insekten nur verhältnismäßig kurze Zeit halten, daß die Insekten also bei der nächsten Nahrungsaufnahme möglicherweise schon wieder ganz bacillenfrei sind. Man kann diese Beobachtungen auf alle stechenden und blutsaugenden Insekten übertragen, welche nicht auf oder am Menschen wohnen. Es blieben also schließlich nur diejenigen Insekten übrig, welche auf der Haut oder am Menschen längere Zeit oder dauernd wohnen, also Krätzemilben, Demodex, Flöhe und Läuse.

Wie und wo dringen die Erreger ein.

Während bisher gezeigt worden ist, woher die Bacillen stammen, werden wir uns jetzt mit der Frage beschäftigen, *wie die von Leprösen ausgeschiedenen Bacillen an den Gesunden gelangen können und wie und wo sie in den Körper des Gesunden eindringen.* Diese Frage ist bei der Syphilis einfach zu entscheiden, denn hier haben wir bei der verhältnismäßig kurzen Inkubationszeit die günstige Gelegenheit, fast ausnahmslos einen Primäraffekt noch dann feststellen zu können, wenn die klinischen Zeichen der Krankheit bereits in voller Entwicklung sind. Bei der Tuberkulose liegen die Verhältnisse bereits viel schwieriger. Die Frage des Primäraffektes ist für die Tuberkulose heute dahin entschieden, daß er in der überwiegenden Zahl der Fälle in der Lunge sitzt, in ganz geringem Maße im oder am Darm und möglicherweise auch noch an anderen Organen. Große Schwierigkeiten ergeben sich, ob es einen einwandfrei sicher gestellten Primäraffekt an der Haut bei der Tuberkulose gibt. Wie groß diese Schwierigkeiten sind, ist z. B. in einer Arbeit von Otto Dittrich aus meiner Klinik[2] untersucht worden. Die Schwierigkeiten hierbei bestehen hauptsächlich darin, inwieweit hier der Primäraffekt wirklich eine rein äußere Ansteckung bedeutet und wieviel davon auf erneute oder wiederholte durch den Blutstrom eingeschwemmte Tuberkelbacillen zurückzuführen ist.

[1] Münch. med. Wschr. **1917**, 1653.
[2] Siehe Arch. f. Dermat. 158, 623 (1929).

Primäraffekt.

Es erhebt sich nun die Frage, *ob es bei der Lepra einen Primäraffekt gibt*, und wie er nachgewiesen werden kann.

Jadassohn hält es für unzweifelhaft, daß *Leprabacillen unmittelbar in die Blutbahn* gelangen können, also ähnlich wie bei der Syphilis als eine Infektion d'emblée z. B. durch Insekten oder durch Operations- und Sektionsverletzung, durch Stiche mit einer Nadel, Dorn u. ä.; auch könne es möglich sein, daß die in die Haut eingebrachten Bacillen ohne einen Primäraffekt zu erzeugen oder ohne daß ein solcher klinisch manifest wird, in die regionären Lymphdrüsen verschleppt werden kann. In solchen Fällen ist natürlich der Nachweis eines Primäraffektes nicht zu erbringen.

Der *Nachweis eines Primäraffektes* bereitet bei der Lepra große Schwierigkeiten. Wahrscheinlich ist es bei der langen Inkubationszeit sowohl für den Angesteckten wie für den Untersuchenden sehr schwierig zu erkennen, ob irgendwo eine Eintrittspforte vorhanden gewesen ist. Möglicherweise können zwischen dem Vorhandensein dieser und dem Erscheinen weiterer Anzeichen von Krankheit Monate oder viele Jahre vergangen sein. Die Schwierigkeit wird noch dadurch erhöht, daß sich ein solcher Primäraffekt wahrscheinlich sehr langsam entwickelt und gar keine subjektiven Beschwerden wie Schmerzen, Jucken oder sonstige Empfindungen macht. Dieselben Umstände sind auch bei der Tuberkulose vorhanden und schließlich auch bei der Syphilis, aber bei letzterer Krankheit entwickelt sich ja alles viel schneller, so daß ein Zusammenhang zwischen einer Eintrittspforte und den klinisch deutlichen Zeichen der Krankheit leicht ersichtlich ist. Es ist ferner möglich, daß eine solche Eintrittspforte klinisch nicht deutlich zu werden braucht, während sie histologisch nachgewiesen werden könnte. Aber erstens wird sich solches Material für histologische Untersuchungen schwer verschaffen lassen, eine Möglichkeit wäre bei den Kindern lepröser Eltern z. B. in Hawaii oder Culion gegeben. Man müßte dann eine große Reihe von Untersuchungen machen, ob solche Eintrittspforten wahrscheinlich nicht ganz harmlose Herdchen sind, die nach nichts besonderem aussehen. Bekanntlich sind ja auch Primäraffekte bei der Syphilis in ihrem ersten Entstehen oft weiter nichts als ganz harmlose, stecknadelkopfgroße oder etwas größere gerötete Stellen, die man als Primäraffekte durch den Nachweis der Spirochaeta pallida sichern kann. Außerdem ist zu berücksichtigen, daß bei der Lepra verschiedene Infektionswege in Betracht kommen können, also nicht bloß die Haut, sondern auch die Schleimhaut der Nase, die Tonsillen, während ja Lungen und Darm im allgemeinen abgelehnt werden. Nach der Ansicht von Abraham, Arning, Ehlers und Jadassohn ist es auch nicht ausgeschlossen, daß der Primäraffekt je nach Ländern oder Lebensgewohnheiten an verschiedenen Stellen sitzen kann. Besonders sei noch einmal darauf hingewiesen, daß der Primäraffekt oder die Eintrittspforte als ganz harmlose Erscheinung nur kurze Zeit bestanden haben oder längst verschwunden sein kann. Bei den Fällen, wo sich Leprabacillen nur in den Lymphdrüsen nachweisen lassen (Serra, Gomez, Sorel und Leboeuf), ist aufs sorgfältigste zu untersuchen, ob nicht doch in dem Hautbezirk dieser Drüsen irgendwelche Hautveränderungen bestehen oder bestanden haben.

Zunächst wird eine Zusammenstellung gebracht, wie sich diese ersten Anzeichen der Lepra äußern, zweitens wo die ersten Anzeichen sitzen, drittens ob die Lepra mit Allgemeinerscheinungen beginnen kann.

Für das Bestehen eines Primäraffektes scheinen folgende Fälle, bei denen diese ersten Zeichen herausgeschnitten worden sind und damit dem weiteren Fortschreiten der Lepra Einhalt getan ist, den Beweis zu erbringen: Marcano

und Würtz, Leloir, de Beurmann und Gougerot, Goodhue, Goodhue und Hasseltine, Klingmüller, Sakurane, Glingani. Was den von mir veröffentlichten Fall von Lepra maculo-anaesthetica betrifft, so will ich daran erinnern, daß bei diesem Fall 3 Herde bestanden, welche durchaus nicht den Eindruck von Primäraffekten machten, sondern in ihrer Verteilung und Ausdehnung entweder Eintrittspforten waren, die sich inzwischen stark vergrößert hatten oder daß es möglicherweise wie bei einem postexanthematischen Lupus bereits hämatogene Aussaaten von irgendeinem Primäraffekt aus sein konnten. Jedenfalls blieb aber dieser Fall frei von weiteren leprösen Erscheinungen.

Für einen Primäraffekt bei Lepra haben sich ausgesprochen: Plinius (Beginn in der Nase), Bayon (1777), Schilling (1778), Drognat-Landré (1869), Arning (1891), Mac Auliffe (1891), v. Reisner (1894), v. Bergmann, de Beurmann und Gougerot, Danlos und Sourdel, Campana, Glück (in einzelnen Fällen), Gomez, Avellana und Nicolas (Haut), Gomez (Lymphdrüsen), Goodhue, Goodhue und Hasseltine, Gougerot, Gwyther, Hopkins, Leloir, Marcano und Würtz, Muir, Peyri, Rodriguez, Rogers und Muir, Sakurane, Serra, Smit, Sticker, Danlos und Sourdel: In einem Fall erstes deutliches Zeichen am Ulnarrand einer Hand roter, erhabener, mitten atrophischer Herd, verdickt und anästhetisch. Goodhue hat Primäraffekte der Haut chirurgisch entfernt oder zerstört und dadurch Heilung erreicht. Gougerot: In vielen Fällen beginnt Lepra an der Haut mit einem einzigen Herd als lepröser Schanker, dieser kann sich etwas vergrößern, bleibt aber klein und einzeln; vielleicht erkranken noch die Drüsen (Leloir), die zweite Inkubation bis zum Auftreten allgemeiner Zeichen ist lang (8 Monate in 1 Fall, etwa 1 Jahr bei Würtz, 2—4 Jahre bei Leloir); die Eintrittspforte kann aber verheilen, Bacillen in die Drüsen dringen und hier können sie ruhend bleiben; 46jähriger Mann steckt sich in Tonkin mit Lepra an, 7 Jahre später Papel auf der Stirn, die bei Einschnitt nicht schmerzt und sich allmählich bis zur Größe eines halben Frankstückes entwickelt, erst nach 8 Monaten allgemeiner Ausbruch. Gwyther in Indien: Bei Lepra gibt es einen primären Herd, welcher eine beträchtliche Zeit vor den allgemein anerkannten Zeichen der Krankheit auftritt, aber leider so geringfügig und unscheinbar ist, daß er fast immer übersehen wird; dieser primäre Herd beginnt gewöhnlich als anästhetischer Fleck oder als Blase oder als beides zusammen und sitzt sehr häufig an den Körperstellen, welche besonders häufig Verletzungen ausgesetzt sind. Hopkins: Erste Zeichen häufig als Leberflecken angesehen, machen wenig oder gar keine Beschwerden. Leloir beschreibt 5 Fälle, beginnend mit einem lange nur allein bestehenden Herd, von denen er einen (mit Drüsenschwellung) operierte. Marcano und Würtz berichten von 2 Fällen; 1. Fall: 4jähriges Kind, Fleck auf rechter Schläfe, sich dann plötzlich auf 8 mm vergrößernd; 2. Fall: Einziges Zeichen ein rötlicher Fleck auf linkem Oberschenkel, erst nach 2 Jahren allgemeiner Ausbruch; solche und andere Fälle sind, wenn nur ein Herd vorhanden ist, vorher andere Anzeichen nicht bestanden haben und Bacillen positiv sind, als Primäraffekte wie bei Syphilis zu deuten; solche Flecke sind keine Roseola, wie Leloir meint. Muir: Der Primäraffekt kann lange Zeit unbemerkt bleiben, erst genaue Untersuchung entdeckt ihn, so hatten unter 60 Hausangestellten der Calcutta School of Tropical Medicine 8% anästhetische Flecke ohne es zu wissen; Frühsymptome sind unterhalb des Pharynx, in Luftröhre, Lunge und im Magen-Darmkanal bisher nicht gefunden, das spricht stark gegen eine Ansteckung vom Mund aus. Peyri nennt leprösen Schanker jeden leprösen Prozeß, der längere Zeit lokalisiert bleibt. Rodriguez: Bei den 25% leprösen Kindern, wo keine primären Stellen gefunden wurden, können sie früher an der Haut oder anderswo vorhanden gewesen sein; bei diesen Fällen waren die ersten Zeichen ein allgemein verstreuter Ausschlag von rehfarbenen oder blassen Flecken oder Anästhesien ohne Hautbeteiligung, auch waren diese Flecke über Brust und Bauch verteilt; die Primäraffekte sitzen hauptsächlich an den hinteren oder seitlichen Teilen des Rumpfes, den Gliedern und Wangen; niemals bei 167 Fällen eine verdächtige Stelle auf Brust, Bauch, Innenflächen der Glieder oder Geschlechtsteilen; die Kinder sind wegen des warmen Klimas nur wenig bekleidet, die mehr oder weniger entblößten Körperteile des Kindes kommen also in nahe und unmittelbare Berührung mit der leprösen Mutter oder mit verschmutzten Gegenständen wie Fußboden, Matten, Stühlen, Erdboden usw.; viele Untersucher glauben, daß ein Primäraffekt nicht unbedingt vorhanden sein müsse; der Bacillus müßte also keine klinisch sichtbare Veränderung an seiner Eintrittsstelle verursachen und längere Zeit latent bleiben; Sorel und Leboeuf mit ihren Befunden in Lymphdrüsen anscheinend Gesunder scheinen das zu bestätigen; bei den Culionkindern, welche leprös wurden, fanden sich Primäraffekte in 75%; diese Annahme wird gestützt durch folgendes: 3 Fälle zeigten Veränderungen von einer Krätzenarbe ausgehend; 7 andere Fälle hatten primäre Herde dort, wo Knoten oder Infiltrate der leprösen Mutter in unmittelbare Berührung mit dem kindlichen Körper kamen; Primäraffekte wurden nicht beobachtet an Brust und Bauch, wo so häufig in fortgeschrittenerem Stadium Zeichen sitzen, das

müßte der Fall sein, wenn diese Zeichen durch Blut oder den Lymphstrom verbreitet entstanden wären; die Primäraffekte bestanden nur eine bestimmte Zeit. Rogers und Muir: Es ist noch nicht bewiesen, aber wahrscheinlich, daß der Leprabacillus durch das verletzte Epithel eindringt; die Vermutung, daß Lepra wie Tuberkulose durch Nahrungsmittel übertragen sein kann (Hutchinson) ist unwahrscheinlich, denn Veränderungen des Magens und der Eingeweide sind unbekannt, selbst im späteren Verlauf der Krankheit, auch in ganz frühen Stadien ganz ungewöhnlich; dagegen ist die Einimpfung durch das Epithel der Haut und der Nase, gelegentlich vielleicht des Mundes und des Rachens anzunehmen, freilich ist es schwierig zu beweisen, daß die angegebenen oder beobachteten ersten Symptome wirklich der Beginn oder vielleicht schon Metastasen sind; aber wenn nur eine einzige Stelle für lange Zeit besteht, ohne daß sich andere Symptome an anderen Stellen entwickeln, sind wir zur Annahme eines Primäraffektes berechtigt, und das um so mehr, wenn sich Lepra an einer Stelle entwickelt, wo Verletzung und Entzündung bestand, und der Kranke sich hier durch Kratzen Leprabacillen eingeimpft haben kann; bei 1056 Fällen aus indischen Lepra-Asylen wurden die ersten Zeichen auf Tafeln dargestellt; bei Fällen aus hügeligen und steinigen Gegenden sitzen sie meistens an den Füßen, dagegen weniger häufig auf Alluvial- und nichtsteinigem Boden; auf dem behaarten Kopf gibt es keine Primäraffekte, weder primär noch sekundär, obgleich Anästhesie durch Supraorbitalnerv vorkommt, das ist um so unerklärlicher, als benachbarte Gegenden häufig befallen sind, der Grund ist vielleicht die besondere Gefäßversorgung, die Länge der Follikel, die Dichtigkeit des Bindegewebes, vielleicht dadurch erklärbar, daß das Kopfhaar den Rest einer allgemeinen Körperbehaarung der Säugetiere darstellt, bei denen Impfungen nicht angehen; die dichtere Ausbreitung auf Streckseiten, besonders bei den zur Nacht aufliegenden Stellen wie Wangen, Außenfläche der Schultern, Arme, Gesäß und Schenkel, das Freibleiben der Beugeflächen, des Halses, der Mittellinie des Körpers (vorn und hinten), der Weichteile des Bauches, wo keine Knochen, das Freibleiben der Gürtelgegend, all dies deutet auf eine Ansteckung durch Berührung mit leprösen Kleidern oder Liegen auf leprösem Bettzeug; bei leicht bekleideten Völkern sind die unbedeckt getragenen Hautbezirke Insektenstichen ausgesetzt und werden zerkratzt, daher an diesen Stellen die meisten Primäraffekte; die Herde an den Wangen und Ohren können teils auch durch Lymphwege von der Nase aus verbreitet sein; es besteht die Möglichkeit, daß im Blut zirkulierende Bacillen festgehalten werden und an den Stellen Embolien setzen, wo Gewebsdruck durch Aufliegen herrscht; je mehr frühe Fälle untersucht werden, um so mehr Beweise gibt es dafür, daß bei nur wenig Kleider tragenden Menschen die meisten Primäraffekte an den Stellen sitzen, welche Druck und Insektenstichen ausgesetzt sind; Bacillen aus Kleidern und Bettzeug werden in Insektenstiche eingekratzt; sichere Beweise für den Sitz des Primäraffektes können nicht gegeben werden, aber wahrscheinlich Einimpfung durch Haut oder Nase; in heißem Klima häufiger durch Haut als Nase, in kaltem umgekehrt; auf Streckseiten liegen die Patienten auf, daher hier häufiger Primäraffekte; bei Barfußgehen auf steinigem Grund häufiger an den Füßen, Insektenbisse können ebenfalls Eintrittspforten sein. Sakurane (Japan): Die ersten Erscheinungen der Lepra zeigen sich meistens an den Unterschenkeln, Unterarmen, Hals und Gesicht, ferner an Schultern (besonders bei Leuten in heißen Gegenden, wobei zu berücksichtigen ist, daß die Leute hier im Sommer sehr oft mit bloßgelegten Schultern schlafen); die Nasenschleimhaut wird vielmehr im späteren Stadium befallen, die Leute gehen in Japan gar nicht barfuß, sondern wenigstens in Sandalen; in einem Fall glaubt er durch Ätzung mit Kalilauge und in 2 Fällen durch ausgiebiges Herausschneiden die Lepra geheilt zu haben, denn in zehnjähriger Beobachtung sind Rückfälle nicht eingetreten; höchst wahrscheinlich ist die Lepra in diesen Fällen durch Insektenstiche übertragen. Serra: Die Nasenschleimhaut spielt als Eintrittspforte eine wichtige Rolle, besonders im Zustand des chronischen Katarrhs; Leprabacillen wurden in der Umgebung Lepröser im Nasenschleim Gesunder fast stets gefunden; Nasenbluten ist kein Beweis stattgefundener Infektion; an zweiter Stelle sind Mund- und Rachenhöhle für die Ansteckung von Bedeutung, besonders die Tonsillen, diese weisen jedoch, ähnlich wie bei der Tuberkulose, fast nie manifeste Veränderungen auf, dagegen finden sich solche in den regionären Lymphknoten; auch die äußere Haut, namentlich die der unbekleideten Füße und Unterschenkel, ist wegen kleiner Kontinuitätstrennungen für die Infektion empfänglich; die Übertragung, bei welcher möglicherweise gewisse Hautparasiten (Demodex) mitwirken können, wird durch eine unhygienische Umgebung begünstigt. Smit (Argentinien): Bacillen werden durch Kratzen und Bohren in die Nase gebracht, dies ist sicher der gewöhnliche, vielleicht sogar der einzige Übertragungsweg; Initiallepromе als umschriebene harte Schwellung an einem oder beiden Nasenflügeln.

Zweifel an dem Vorkommen eines leprösen Primäraffektes äußern: Bayon: Sehr leichte und atypische Veränderungen sind nicht unbedingt frühe Formen, denn sie können als Gefühlsstörungen oder Verfärbung viele Jahre unbemerkt bestanden haben, z. B. ein Fall von Manson: Ein Mann wird leprös 5 Jahre nach lange bestehenden Kopfschmerzen, vorübergehenden Fieberanfällen und zunehmender Verschlechterung des Allgemeinbefindens,

3 Jahre vorher starke Schweißausbrüche; diese Angaben ließen sich erst an der Hand des Tagebuches feststellen; leichte Symptome können die Spuren von lange vorher bestehenden pathologischen Veränderungen sein; es ist also oft unmöglich zu sagen, ob der vorliegende Fall eine Frühform ist; die Krankheitszeichen müssen nicht notwendigerweise fortschreiten, die Symptome brauchen auch nicht typisch zu sein und ähneln oft auch anderen Krankheiten in der Frühperiode. Guillén: Die ersten Zeichen sind bereits der Ausdruck von Bacillenaussaat im Körper. Marchoux ist nicht der Ansicht, daß ein Herd von 5 mm Durchmesser bereits eine alte Infektion ist, welcher die Gegenwart von Milliarden von Erregern zeigt; eine solche Vermehrung kann nicht auf einem Punkt der Haut beschränkt bleiben, ohne daß es zur weiteren Aussaat kommt. Morrow glaubt nicht an Campanas Behauptung, daß der Primäraffekt so leicht festzustellen sei, denn die meisten Kranken könnten ihn gar nicht angeben. Pellizzari: Die Lepra beginnt oft mit einem Lokalaffekt, oft mit einem allgemeinen Ausbruch. Pierini: In der Regel beginnt die Lepra nicht mit einem einzigen Symptom, sondern mit Erscheinungen mannigfacher Art, die gleichzeitig auftreten.

Als erste Zeichen werden anästhetische Flecke oder Blasen angesehen von Arning, Bayon, de Beurmann und Gougerot, v. Bergmann, Cazeneuve, Danlos und Sourdel, Drognat-Landré, Glück, Gwyther, Haslund, Hopkins, Joseph, Kalindero, Kaposi, Leloir, Marcano und Würtz, Münch, Pellizzari, v. Reisner, Sandez, Schilling, Unna. Weitere Berichte über erste Zeichen der Krankheit liegen von folgenden Forschern vor. Callender und Bittermann: Erstes Zeichen sind am häufigsten Gefühlsstörungen und Anästhesien an den Gliedern. Gomez in Culion: 100 Fälle untersucht, am häufigsten sind nervöse Symptome wie Taubheit an den Beinen, mehr oder weniger an bestimmter Stelle, nächst häufig sind rote Flecken im Gesicht und am häufigsten auf der Wange, nur in wenigen Fällen einzelne, meist mehrere Herde, noch weniger häufig sind weiße Flecke, meist im Gesicht, oft mehrere, seltener einzeln, nur in einigen Fällen war das erste Symptom das Auftreten von Knoten, gewöhnlich allgemein, in einem Fall nur an Ohr; man kann demnach nicht eine bestimmte Körperstelle als einzige Eintrittspforte ansprechen. Gwyther in Indien: Die Primäraffekte treten in 35 oder 46% als Blasen, in 24 oder 6% als Anästhesie auf; die Verschiedenartigkeit dieser Zahlen bei demselben Material am selben Ort, allerdings in verschiedenen Zeitabschnitten ist bedingt durch die verschiedenen Untersucher (E. und A. Neve und Gwyther). Gwyther rechnet nach seinen Beobachtungen aus, daß nervöse Zeichen in 40,19 und Blasen und Geschwüre in 41,17% als primäre Zeichen auftreten, er neigt dazu, daß hauptsächlich die Anästhesie als primäres Zeichen anzusehen ist, und daß erst infolge der Nervenstörungen Blasen und Geschwüre auftreten; die Blasen sind aber nicht die Folge der Anästhesie, sondern der Ausdruck einer Reizung durch Vorhandensein und Vermehrung eines nicht pyogenen Organismus. Wade und Rodriguez in Culion: Anästhesie kann als erstes und einziges Zeichen monate- oder jahrelang bestehen bleiben, sie entwickelt sich allmählich, die verschiedenen Gefühlsarten sind nicht gleichzeitig und gleichmäßig gestört, meist zuerst Wärme-, dann Schmerz- und schließlich Berührungsgefühl; reine nervöse Fälle sind selten.

Über den Sitz erster Zeichen wird folgendes berichtet: Callender und Bittermann (Philippinen): Bei 95,5% treten die frühesten Zeichen an Gliedern, Gesicht und Gesäß auf. Choksy (Indien): Im Asyl Matunga von 221 Fällen Beginn an den Füßen in 38%. Gomez, Avellana und Nicolas fanden in Culion bei den Kindern Lepröser, daß ein Primäraffekt auf der Haut am häufigsten feststellbar ist, wahscheinlich schaffen die häufigen Hautkrankheiten günstige Bedingungen für das Eindringen der Bacillen. Gwyther in Indien: Am häufigsten sitzen die primären Stellen dort, wo überhaupt häufig Verletzungen stattfinden, wie an Knie, Fußspann, Ellbogen, Knöchel, Ferse und Fuß, an Einrissen zwischen Zehen, Froststellen, Verletzungen beim Wäschereinigen; der Sitz der primären Zeichen ist allein an den Füßen in 52—57%, an den Händen allein in 8—11%, an Füßen und Händen in 12%, also an Gliedern in etwa 60—81%. Krikliwi (Kuban): Bei 154 Fällen erste Zeichen in 44,8% an den Beinen. Montgomery (Hawaii): Eine Einimpfung an den Enden der Glieder mit aufsteigender Neuritis ist möglich. Muir gibt von 975 Fällen aus indischen Asylen über den Sitz des ersten Auftretens von Lepraerscheinungen Körperschemata-Übersichten und schließt daraus folgendes: Die Primäraffekte fehlen auf dem behaarten Kopf, die Nase bildet einen Mittelpunkt, von welchen aus die Herde radiär verteilt sind, die Beugeseiten der Glieder sind viel weniger befallen als die Streckseiten (weniger Insektenstiche, Verletzungen u. ä.), die Regio interscapularis ist fast frei; bei Bewohnern gebirgiger oder steiniger Gegenden sind hauptsächlich die Füße befallen, und zwar bei den Männern besonders noch die Fußsohlen; die Leprabacillen dringen durch kleinste Hautwunden durch die Haut, um sich dann unter dem Epithel anzusiedeln, während dieses selbst frei bleibt; ein anderer häufiger Infektionsweg ist der durch die Schleimhaut der Nase und seltener des Rachens, auch hier auf dem Boden meist traumatischer Läsionen. Rodriguez in Culion hat bei Kindern lepröser Eltern den Sitz primärer Zeichen untersucht und gefunden:

	Zahl	%
Gesäß	17	28,8
Wangen	7	11,8
Oberschenkel, hinten und seitlich	5	8,5
Lenden	4	6,7
Knie	3	5,1
Unterarm, seitlich und hinten	3	5,1
Handrücken	2	3,4
Schulterblatt	1	1,7
Arme, hinten	1	1,7
Unterschenkel, seitlich	1	1,7
Kein Primäraffekt	15	25,4
	59	99,9

Rodriguez (Culion) hat bei 219 Leprösen beiderlei Geschlechts als Sitz erster Anzeichen feststellen können:

1. Kopf und Nacken:

Nasenflügel	4 Fälle
Wangen	33 „
Kinn	11 „
	48 Fälle.

2. Brust und Rumpf:

Schulter	1 Fall
Brust	1 „
Rücken	3 Fälle
Lumbalgegend	2 „
Gesäß	15 „
	22 Fälle.

3. Glieder:

Arm, Oberarm	6 Fälle
„ Unterarm	19 „
Hand	3 „
Finger	6 „
Bein, Oberschenkel	9 „
„ Unterschenkel	66 „
Füße	20 „
Arme und Beine zugleich	11 „
	140 Fälle.

4. Allgemeiner Ausschlag . . . . 9 Fälle.

Sheldon (Südafrika): Primäre Zeichen sehr selten in der Gegend zwischen den Schulterblättern und nie auf behaartem Kopf, wo doch am meisten gekratzt wird. Sugai und Mabuchi (Japan): Sehr oft an den Gliedern, dann im Gesicht, Kopf, sehr selten am Rumpf. Tashiro (Japan): Am häufigsten an Gliedern, dann Gesicht, Gesäß usw.

Beginn mit Allgemeinerscheinungen.

Allgemeinerscheinungen als erstes Zeichen beschreiben Lie: Beginn mit akutem Gelenkrheumatismus, 2 Jahre später gefühlloser Fleck an der Wade und 1 Jahr später lepröse Flecken an beiden Ellbogen, Knien und den rheumatischen Gelenken; Gomez in Culion: Der erste Ausbruch von Lepra ist nicht mit Allgemeinstörungen verbunden, es ist wahrscheinlich, daß der Bacillus in den Körper eindringt, ohne sichtbare Zeichen zu hinterlassen, sich dann in den Lymphräumen vermehrt und sich im Körper entlang den perineuralen Lymphbahnen ausbreitet.

Die Haut als Eintrittspforte.

Einimpfung durch die Haut als die gewöhnliche Art der Übertragung wird angenommen von Vandyke-Carter (Indien 1867), Hansen und Looft

(Norwegen), Kaposi, Munro (Hawaii), White (Louisiana), Besnier, Hillis (Guyana), Mouritz (Hawaii), Tonkin (Sudan), Dalziel (Nordnigeria) u. a.

Vielfach wird behauptet, daß *Hautwunden oder Verletzungen der Haut* in Form von einfachen Schrunden, Stichen usw. eine Eintrittspforte schaffen (s. Ärzte, Pfleger, Personal, Schwestern, Geistliche, Hospital, Gefängnis, Schule, Spielkamerad usw.). Ferner sind Hautwunden als Eintrittspforte berücksichtigt bei der Besprechung von Schmutz, Gegenständen, Bett, Kleider usw. als infektiöses Material.

Arning: Dame aus leprafreier Gegend in USA. geht nach Honolulu zu Leprösen, 3 Monate nach ihrem Eintreffen auf dem Rücken des linken Vorderarms kleine, rote, leicht erhöhte Stelle, langsam größer, nach 1 Jahr Stelle anästhetisch, nach 2 Jahren etwa talergroße, in der Mitte leicht eingesunkene Papelgruppe wie Lupus, Anästhesie, diese dehnt sich über den Herd aus, ab und zu urtikarielle Anschwellungen an dem Herd und dumpfe Schmerzen nach dem Ellbogen, Ausschnitt ohne Schmerzgefühl. von Bergmann: 43jähriger Patient, vor $2^1/_2$ Jahren Fleck am rechten Arm ohne Beschwerden, $^1/_2$ Jahr später Ausschlag auf der Stirn, $^1/_2$ Jahr später Knoten auf der Stirn. Blanc: Rasierschnitt auf Wange bei Pfleger in leprösem Zimmer; Wäscherin in New Orleans wusch die Wäsche eines Leprösen, während sie Wunden an den Händen hatte; Engländer pflegte einen Leprösen, während er eine Wunde am Daumen hatte. Broes van Dort (Holl.-Indien): Frauen stecken sich seltener an, weil sie ihre Haut mehr pflegen und weniger Verletzungen haben. Callender und Bittermann bringen aus dem San Lazaro-Hospital in Manila folgende Beobachtungen an 248 Leprösen über die ersten Anzeichen der Krankheit nach den sorgfältig aufgenommenen und kritisch bewerteten Angaben der Leprösen: anästhetische Stellen überhaupt 78,2, davon an den Gliedern allein aber 91,6$^0/_0$; anästhetische weiße, rote Flecke und Knoten an den Gliedern 81,5$^0/_0$, rechnet man dazu noch die Herde an Nacken, Gesicht und Ohr 94$^0/_0$ und dazu noch Gesäß 95,5$^0/_0$; Fuß und Knöchel sind mit 47$^0/_0$ und Unterschenkel noch mitgerechnet mit 63$^0/_0$ beteiligt; diese hohe Beteiligung kann nicht zufällig sein, sondern daraus ist zu schließen, daß Lepra hauptsächlich durch Berührung leprösen Ansteckungsstoffes mit Verletzungen der Haut übertragen wird. Cazeneuve: 30jähriger französischer Kolonial-Infanterist aus Brest, in Kaledonien und Indochina, muß sich in einem Kanakendorf in der Nachbarschaft Lepröser längere Zeit aufhalten, 5 Monate später am rechten inneren Knöchel 2 cm großer erhabener Herd, Mitte bläulich und eingesunken, keine Beschwerden, bleibt 9 Jahre stationär, dann erst allgemeine Lepra. Conrad: 36jähriger Mexikaner, harter Schlag gegen Ellbogen, Muskelschwäche für einige Monate, 8 Monate später Knötchen wie Moskitostich in Augenbraue und bald weitere Knötchen im Gesicht. Drognat-Landré (Surinam): Ein Arzt beobachtet bei seinem 2jährigen Kinde einen kleinen roten Fleck auf der Außenseite des Schenkels, vergrößert sich langsam, wie Psoriasis, später andere Flecke auf Unterschenkeln, Rücken und Gesicht, im 6. Lebensjahr Diagnose zweifellos, Mitte der großen Flecke wie Psoriasis aussehend, weiß und anästhetisch. Glingani: Druckstelle der Geburtszange (s. S. 193). Glück (Bosnien): Unter 200 Fällen fanden sich bei 3 anfangs nur ein einzelner Hautherd, rund, scharf, begrenzt, allmählich wachsend, später erst andere Zeichen; 18jähriges Mädchen aus lepröser Familie, an rechter Wange fingernagelgroßer, leicht erhabener, scharf begrenzter Fleck, kupferfarbig glänzend, mäßig derb; Nadelstiche werden gefühlt, nach 3 Jahren Gesichtshaut bläulichrot mit einzelnen Knoten und dann weitere Herde, der Herd an der Wange ist inzwischen ohne Spur verschwunden; 20jähriger Mann aus lepröser Familie, an der Streckseite des rechten Vorderarms guldenstückgroßer, runder Fleck von auffallend weißer Farbe, von bläulichrotem, schmalem, leicht erhabenem Saum begrenzt; Nadelstiche werden nicht empfunden; nach 5 Jahren ausgesprochene Lepra. Gomez, Avellana und Nicolas (Culion): Bei den Kindern lepröser Eltern ist die Haut der häufigste Sitz erster Zeichen, begünstigt durch die häufigen Hautkrankheiten der Kinder. Gwyther: Einrisse zwischen Zehen und Verletzungen bei Wäscherinnen können Eintrittspforten bilden. Hamilton (Schnittverletzung s. S. 205). Hassler (Guyana): Am linken kleinen Finger rötlicher, juckender, infiltrierter Herd, erst später andere Zeichen. Hirschberg (Riga): 2jähriges Kind, maculo-anästhetischer Herd auf Gesäß, erst im 8. Jahr mehrere andere Herde. Joseph: 41jähriger Patient, vor $5^1/_2$ Jahren etwa fünfmarkstückgroßer, rotbrauner Fleck auf der Streckseite des rechten Oberschenkels, nach einem halben Jahr Verminderung des Gefühls, später Knoten und Flecke. Kaurin: 8jähriges Kind, Bettinfektion an Außenseite des rechten Oberschenkels durch Zusammenschlafen mit leprösem Großonkel. Larry: Bei einem Offizier begann die Lepra im Amputationsstumpf in einem Hospital in Ägypten, wo er 6 Monate lang in enger Berührung mit einem leprösen Offizier lag. Mitchell: 24jähriger Chinese in U.S.A. hat seit 16 Jahren einen Herd auf linker Wange, der sich allmählich weiter ausbreitete (Lepra maculo-anaesthetica). Moore (Thin Nr. 53): Einreibung mit Schwefelsalbe bei Leprösem, Haut verletzt, vielleicht Übertragung durch Scabies. Muir (Indien): 1056 Fälle aus den

Asylen erste Zeichen am häufigsten im Gesicht, dann Streckseiten der Glieder, Gesäß, Schulterblätter, was er auf Ansteckung durch Bett- und Schlafmatten zurückführt. Münch: 2 Fälle aus einer Familie, 11jähriger Knabe und 5jährige Schwester, beim Knaben auf dem Oberschenkel Herd 2 cm Durchmesser, umgeben von bräunlichem Rand, am ganzen Körper teils erythematöse, teils blasse, scharf begrenzte Herde ohne Rand; bei beiden Kindern dieser selbe Herd; sie schliefen oft im Bett der leprösen Großmutter, der Knabe wurde im 7. Lebensjahr leprös, die Schwester zwischen dem 5. und 6. Lebensjahr, bei dem Mädchen sah der Primäraffekt zunächst wie ein Schabenbiß aus, in der Mitte blaß, an den Rändern rot, nach einiger Zeit andere Flecke in der Nachbarschaft und später am ganzen Körper; 34jährige Frau, gesund bis zum 22. Lebensjahr, dann dunkler Fleck auf dem rechten Knie, wie Ekchymose nach Verletzung, wächst langsam, Mitte wird blaß, rund, gefühllos, dann handtellergroß, blasser als Umgebung, Oberfläche atrophisch, netzartig, oberer Teil umgeben von blaßbräunlichem Rand (0,5 cm), unterer Teil geht allmählich in gesunde Haut über, gefühllos, Anästhesie geringeren Grades an Haut des Oberschenkels und oberhalb des Herdes, nach häufigen heißen Bädern erschienen weitere Flecke auf Schulter, Brust und am ganzen Körper; 1 Jahr später Schwellungen im Gesicht und Geschwür auf Nasenschleimhaut mit Bacillen. Neeb (Holl.-Indien): Haut dient als Eingangspforte, weil die Eingeborenen unsauber und oft hautkrank sind. J. Neumann berichtet von einer Schußwunde als Eintrittspforte. Pellizzari: Bei 57jähriger Prostituierten entwickelte sich 48 Jahre (!) nach einem Aderlaß in Ellbeuge ein einzelner Herd. Rodriguez (Culion): Unter 219 Fällen traten erste Zeichen an Kopf und Nacken bei 48, an Armen oder Beinen oder beiden zusammen bei 140 Fällen auf. Sandes: 11jähriger Europäer besucht seinen leprösen Vater oft, zuerst kleiner roter Knoten unter dem Kinn, langsam wachsend, infiltriert, leicht erhaben, hart, rötlich, 2 Jahre stationär, dann andere Erscheinungen von Knoten. Schmidt (U.S.A.): 41jähriger Chinese, Pustel auf dem rechten Arm, langsam wachsend, schmerzlos, nach etwa 4 Jahren Steifigkeit, Muskelatrophie, Anästhesie, Ulnaris verdickt, in Nase keine Bacillen. Strain: 54jährige Frau aus dem Balkan in Brasilien hat einen 18jährigen Sohn, der seit 3 Jahren leprös ist; bei der Mutter entstand in der granulierenden Operationswunde nach Brustkrebs Lepra. Taché: Wunde durch lepröse Leiche infiziert. Tebbutt (Australien): Bacillen können unmittelbar in die verletzte Haut eindringen (aber auch hämatogen von einem Herd z. B. in der Nase). Unna: 30jähriger Kranker, seit $2^1/_2$ Jahren leprös, die ganze rechte Backe ist von einer flachen, höckerigen, gelbroten bis rehfarbenen $^1/_2$—1 cm hohen Geschwulst eingenommen, mäßig weich, bei Glasdruck gelbliche eingesprengte Herde, dann bräunliche Knötchen zwischen rechtem Ohr und Auge, Vergrößerung des Herdes nach dem Kieferwinkel.

Verletzung durch Nadel, Nagel, Dorn, Haken u. ä. Clarac (Guyana): Nadelstich vom Finger ausgehend, am Unterarm entlang bilden sich Leprome. Coffin: Sträfling, absichtlich mit Geschwürseiter geimpft, 2 Jahre später beginnt hier Lepra tuberosa. Forné (Thin Nr. 39): Nadelstiche beim Flicken lepröser Kleider in Guyana; Nr. 40 in Tahiti Mac Namara (Thin Nr. 42): Europäisches Kind in Batavia sticht sich mit derselben Nadel, mit der lepröses Kind vorher in seine anästhetischen Stellen eingestochen hatte. Geill in Holl.-Indien: 2 Fälle nach Verletzung durch Nagel an der Fußsohle, schlecht heilende Geschwüre, wie Mal perforant aussehend. Halm: 1 Fall. Hillebrand: Europäisches Kind in Borneo sticht sich mit demselben Dorn wie lepröses Kind. Rogers: Durch Überimpfung von Leprösen sind in neuerer Zeit unter 700 Fällen 0,43% bekannt. Ross (Thin Nr. 67): Robben Island: Europäisches Kind sticht sich mit Fischerhaken. Saxe (s. Brocq): Sohn eines Arztes in Hawaii sticht sich mit derselben Nadel, mit der sich ein lepröser Knabe wiederholt in anästhetische Herde gestochen hatte. Solano in Columbia: 6jähriger Knabe sticht sich mit derselben Nadel wie lepröser Negerjunge ins Bein, bald Fieber und Schmerzen im Bein, 1 Jahr später leprös. Wortabe in Honolulu berichtet die gleiche Beobachtung. Walker: Chinese auf Hawaii verletzt sich am rechten Ohr durch Stacheldraht auf dem Felde, Wunde heilt schlecht, Schwellung bleibt monatelang, das andere Ohr erkrankt nicht, Bacillen im Gewebssaft positiv.

Tätowierung. Blanchard: 1 Fall, Beginn an der Tätowierung. Blanquier: Elfenbeinküste, an Tätowierungen oft Beginn. Mitsuda in Japan: 39jähriger Arbeiter, im 14. Lebensjahr Tätowierung am linken Oberarm, im 19. Jahr auf dem Rücken, im 31. Jahr plötzlich Anästhesie in der rechten Halsgegend, dann allmählich Facialislähmung, Atrophie der Handmuskeln, Beugestellung der Finger, Gefühlsstörungen an den Gliedern usw., im 38. Jahr Infiltrate zuerst am linken Oberarm entlang den tätowierten Linien, mikroskopisch hauptsächlich Bacillen in den tätowierten Zellen. Kensuke berichtet folgenden Fall: Landbesitzer, 50 Jahre alt, als Kind Gehirnkrankheit, deshalb nicht in Schule, läßt sich im Alter von 18—30 Jahren zahlreiche Tätowierungen machen mit indischer Tusche und Zinnober. Im Alter von 40 Jahren zeigen sich lepröse Infiltrate an den tätowierten Stellen im Gesicht, an Armen und Beinen, besonders am linken Bein, an den Zinnoberstellen. Linker Ulnarnerv verdickt und linke Lippe gelähmt, in Nase keine Bacillen. Makroskopisch waren die Leprome etwas rötlicher als gewöhnlich. In den

Zellen kleine Körnchen oder Kristalle von Zinnober und zahlreiche Bacillen, Zellkern überdeckt davon.

Dieser Befund ist insofern merkwürdig, als DOHI bei Syphilis gerade die Zinnoberherde von syphilitischen Veränderungen freibleiben sah.

Jucken, Kratzen. CURRIE (U.S.A.): Obgleich Jucken von Leprösen häufig angegeben wird, scheint kein Zusammenhang zwischen Kratzen und Entwicklung der Lepra zu bestehen. MUIR: Einimpfung durch Insekten, Jucken, Ringwurm und andere Hautkrankheiten mit Bacillen, welche unter den Nägeln oder auf der Haut liegen, dafür spricht der Sitz der ersten Erscheinungen, die Häufigkeit von juckenden Hautkrankheiten unter Leprösen und besonders bei Kindern; Reinlichkeit läßt die Lepra aussterben, so ist z. B. in Bengal, wo viel Wasser vorhanden ist und oft gebadet wird, die Lepra selten, in trockeneren Gegenden Bengals, wo weniger Wasser ist und das Volk sich weniger wäscht und die Kleidung viel schmutziger ist, ist Lepra häufiger, daher auch Eingeborene aus hügeligen Gegenden mit wenig Wasser häufiger leprös; Anfangszeichen an Füßen und Unterschenkeln viel häufiger bei solchen, welche barfuß und mit nackten Unterschenkeln gehen, aber nicht bei Europäern; Hakenwürmer verursachen Jucken und Bohren in der Nase. POSPELOW: 1 Fall in Fabrik, vor 10—12 Monaten Streckseite des rechten Vorderarms zerkratzt, starker Blutverlust, Wunde heilte, schwoll nach zwei Monaten unter zweitägigem Fieber an, wurde hart, Cubitaldrüsen nur rechts geschwollen, dann Ausschlag. ROGERS und MUIR: Durch Kratzen entstehen Selbstimpfungen an den unbedeckt getragenen Körperstellen, also in warmen Ländern an Gliedern und Rumpf, im Gegensatz zu den kalten Ländern, wo möglicherweise die Übertragung durch die Nase stattfindet. SHELDON (Südafrika): Kratzen kann nicht zur Übertragung beitragen, denn auf dem Kopfe, wo am meisten gekratzt wird, sieht man keine Primäraffekte. Im Schmutz unter den Fingernägeln haben Bacillen gefunden: FISICHELLA, CALDERARO, ROEMER.

Stillen. KALINDERO und BABES: Erstes Zeichen ein Leprom auf der Wange eines Säuglings, gestillt von Mutter mit bacillenhaltigen Lepromen in der Umgebung der Brustwarze. LIE: 3 Kinder einer Mutter werden leprös, während der ersten Schwangerschaft hatte sie bräunliche Flecken und Knötchen an den Brüsten. RODRIGUEZ: Nach den Erfahrungen in Culion wird Lepra durch die Brustnahrung nicht übertragen.

Frostschäden der Haut. BABES (Rumänien) und GWYTHER (Indien) glauben, daß sich Lepra zuerst an Froststellen der Haut zeigen kann. KLINGMÜLLER und DITTRICH haben nachgewiesen, daß die histologischen Veränderungen der Haut durch Frostschäden den Tuberkelbacillen die Ansiedlung an solchen Stellen ermöglichen. BRAUL teilt mit, daß fast alle Kranken der Leproserien Krutije Rutchji und CHOLM ihre Krankheit mit einer starken Erkältung in Verbindung bringen.

Lichtwirkung. HOPKINS meint, daß Licht und Wärme Gewebsveränderungen verursachen können, die das Wachstum der Bacillen begünstigen.

Ulcus molle. BABES meint, daß Ulcus molle eine Eintrittspforte bilden kann.

Follikel. BABES: Das Vorkommen kleinster Knötchen mit Bacillen an einer Haarpapille deutet auf ein Eindringen von außen. BESNIER und KALINDERO erörtern die Möglichkeit des Eindringens von Leprabacillen durch die Follikel. SPILLMANN: Man muß erwägen, ob die Bacillen, ebenso wie sie durch Follikel ausgeschieden werden, nicht auf diesem Wege in die Haut eindringen können.

Auf die Bedeutung des *Barfußgehens* für die Ansteckung haben aufmerksam gemacht: ANDERSON (Indien), DE BEURMANN und GOUGEROT, EHLERS, MANTEGAZZA, WÜRTZ und LEREDDE. Ausführlicher äußert sich ARNING: Es läßt sich nicht leugnen, daß man in Ländern, wo die Bewohner barfuß gehen, mehr Lepra an den unteren Extremitäten findet, als in solchen Ländern, wo sie nicht barfuß gehen, es ist also möglich, daß der Eintritt der Bacillen dort stattfindet. GEILL: In Holländisch-Indien treten in mehr als 50% aller Fälle die ersten Symptome an den Füßen auf, und das betrifft Leute, welche ohne Schuhe und Strümpfe herumgelaufen sind; ein Fall durch Steinverletzung an Fußsohle, schlecht heilend und im Laufe eines Jahres aufsteigende Lepra maculo-anaesthetica. MUIR in Indien mißt dem Barfußgehen große Bedeutung zu, die Verletzungen der unbedeckt getragenen Füße besonders auf steinigem und hügeligem Gelände schaffen Eintrittspforten. ROGERS: Die Häufigkeit primärer Zeichen an Füßen und Unterschenkeln bei barfußgehenden Völkern ist augenscheinlich; seltsamerweise herrscht bei ihnen die anästhetische Form vor, z. B. Abessynien (etwa 83%), Sudan, Hawaii, Kreta, Java, Indien; noch häufiger werden diese Körperstellen befallen bei hügeligem, steinigem Boden, dagegen selten bei Alluvialland.

Hautkrankheiten. RODRIGUEZ: Von 334 über 1 Jahr alten Kindern hatten nur 23 keine Hautkrankheit gehabt, von diesen letzteren wurden 4 (17,4%) leprös, 1 klinisch leprös, 5 verdächtig und 13 waren leprafrei; von den übrigen 311 hatten 178 Scabies gehabt, von denen 13,5% leprös wurden, Hautkrankheiten scheinen also eine Ansteckung nicht zu begünstigen.

Das *Auftreten erster Leprazeichen an der unbedeckt getragenen Haut* wird besonders hervorgehoben von ANDERSON (Indien): Beginn an unbedeckter Haut. CAZENEUVE:

22 jähriger Soldat, 2 Jahr in Neukaledonien, erste Erscheinung am rechten inneren Knöchel. COGNAC und MOUGEOT (Hinterindien) teilen aus der Anamnese von 2437 Leprösen mit, daß die ersten Zeichen waren:

Allgemeiner Ausbruch	526 Fälle
an Füßen	550 „
an Händen	420 „
an Händen und Füßen zugleich	371 „
im Gesicht	337 „
Gesicht und Glieder zugleich	97 „
an Beinen	38 „
an den Armen	29 „
am Rücken	28 „
am Bauch	17 „
Rücken und Hüften zugleich	9 „
am Hals	4 „
Schultern	3 „
Bauch und Glieder zugleich	3 „
am Gesäß	2 „
an Brust	2 „
an Rumpfseiten	1 „

Diese Beobachtungen in Cochinchina und auf der Malayenhalbinsel zeigen, daß die Lepra an den unbedeckt getragenen Körperstellen beginnt, es wäre also denkbar, daß die Insekten Überträger sein könnten. EHLERS (Island): Beginn im Gesicht und an den Händen. GEILL: In Holländisch-Indien treten die ersten Symptome in mehr als 50% an den Füßen auf, fast alle liefen ohne Schuhe und Strümpfe, also viel Wunden, in 4 Fällen Pemphigusblase am äußeren Fußrand als erstes Zeichen, ein Soldat verletzt sich an der Fußsohle mit einem Stein, Wunde heilt schlecht, im Verlauf eines Jahres entwickelte sich aufsteigende Lepra maculo-anaesthetica. HOPKINS (Louisiana): Licht oder Temperatur oder beides können auf die Entwicklung der Lepra einen Einfluß haben, denn diese tritt hauptsächlich an den unbedeckt getragenen Körperstellen auf. JEANSELME: Für die Haut als Eintrittspforte der Lepra spricht, daß in Lepraländern, namentlich in den Tropen, an den unbedeckten Stellen des Körpers, besonders an den Füssen die ersten Erscheinungen auftreten. KRIKLIWI (Kuban): Bei 154 Fällen in 44,8% Beginn an den Füssen. LABERNADIE (Guyana): Erscheinungen an unbedeckten Körperstellen, besonders im Gesicht; von 48 Fällen, welche nur einen Herd hatten, war auch das Gesicht am häufigsten Sitz der Erkrankung, in einem Fall erste Erscheinung ein Knötchen im Gesicht ohne vorherige Fleckenbildung. LAMBLIN (Paris 1871) hebt hervor, daß die Lepra im Gesicht, an den Ohren, an Hals und Händen beginnt, also an unbedeckt getragenen Körperstellen. MUIR: Der Sitz der ersten Erscheinungen an unbedeckten Körperstellen spricht für die Haut als Eintrittspforte. NOC (Neukaledonien): Beginn an unbedeckten Hautstellen. VEDDER: Für die Haut als Eintrittspforte sprechen die zahlreichen Beobachtungen der ersten Zeichen an unbedeckten Körperstellen. VON WAHL (1887): Da die Ansiedlung der Leprabacillen, wenigstens bei der knotigen Form der Lepra, immer an den entblößten Teilen des Körpers, im Gesicht, an den Händen und Vorderarmen, an den Füßen und Unterschenkeln beginnt, so ist eine Aufnahme derselben mit der Nahrung, eine Entstehung der Krankheit durch gewisse Nahrungsmittel Fische usw. undenkbar.

Die *Entstehung von Primäraffekten an Verletzungen der Haut durch Insektenstiche oder die Verunreinigung solcher Stellen oder anderer Hautwunden durch Insekten selbst oder die Übertragung von Leprabacillen auf andere Weise in solche Stellen* wird von folgenden Forschern beschrieben: ANDERSON (Indien): Zusammenhang mit Insektenstichen ist nicht bewiesen. BRISSAUD und RATHERY (Indochina): Infolge Insektenstich an der Hand Eiterung über Hand und Unterarm, Einschnitt: dicker gelber Eiter, anschließend Anästhesie, Muskelatrophie,Neuralgie in zentral fortschreitender Ausbreitung. KAPOSI: Bei einem Patienten auf der Fahrt im Suezkanal Bläschen am Finger, vielleicht durch Mückenstich, der Finger schwoll an, wurde spindelförmig, im Verlauf von einigen Monaten entstand eine halbseitige Infiltration, vollständige Anästhesie, später auf der rechten Augenbraue ein großer anästhetischer Knoten. NOC in Neukaledonien: Dort, wo Mücken stechen, sitzen die Leprome, die Anästhesie erleichtert die Stiche, wo Mücken häufig, ist auch Lepra häufig; in großen Städten wird Lepra nicht übertragen, weil keine Mücken, in gemäßigten Zonen nur dort, wo Mücken. RODRIGUEZ in Culion: Wenn Scabies eine wesentliche Rolle bei der Ansteckung spielt, so müßten von den Kindern, welche Scabies häufig gehabt haben, viel mehr leprös werden und noch mehr müßten erkranken, je länger das Kratzen anhält, das ist aber nicht der Fall; trotzdem kann eine Scabiesstelle gelegentlich die Eintrittspforte bilden, wie 2 Fälle zu beweisen scheinen; 3 Fälle, wo sich eine Scabieskratzstelle mit einem leprösen Fleck umgab, 2 Fälle wurden später bacillenpositiv, vielleicht begünstigt die entzündliche Reizung das Verschwinden der Bacillen oder die Milbe überträgt zu wenig Bacillen, in seinen Fällen

müßte also die Milbe sehr viel Bacillen übertragen haben. Sandes: An bacillenhaltigen Lepromen gefütterte Wanzen bei einem Fall von Lepra anästhetica angesetzt, kleine Papel herausgeschnitten, darin keine Bacillen, aber weiter entfernt von der Papel sicherer Bacillus, von dem nicht zu entscheiden war, ob er vorher schon vorhanden war; 11jähriges Europäerkind, welches seinen leprösen Vater oft besuchte, bemerkte kleine rote Papel unter dem Kinn, Vergrößerung bis zu Pfennigstückgröße, induriert, leicht erhaben, hart und rötlich, bestand 2 Jahre lang, dann erst Ausbruch anderer Erscheinungen, vielleicht Wanzenbiß.

Vedder: Lepra wird durch Berührung nur mit gewissen Schwierigkeiten unter ganz besonderen Umständen und nur nach langer und inniger Berührung mit Leprösen übertragen; wenn enge Berührung der hauptsächlichste Ansteckungsweg sei, so müßten eigentlich alle Leprösen solche Angaben machen können; das ist aber nicht der Fall; diese Zweifel berechtigen zu der Annahme, daß Lepra durch einen Zwischenwirt wie stechende Insekten übertragen wird; die Übersicht über die bisherigen Untersuchungen an Insekten zeigt, daß sie nur einzeln oder nur manchmal Bacillen in sich aufnehmen; nichtstechende Fliegen könnten nur übertragen durch Verschleppung der Bacillen auf den Körper des Gesunden oder auf Nahrungsmittel, Gebrauchsgegenstände u. ä., dadurch können aber nicht alle Tatsachen der Epidemiologie erklärt werden; dagegen scheinen die Bettwanzen eher in Frage zu kommem, weniger die Läuse und Flöhe; Moskitos beherbergen nur selten Bacillen, desgleichen Zecken und bei der Scabiesmilbe sind sie noch nicht gefunden worden; die Befunde an Insekten, daß sie also nur gelegentlich Bacillen beherbergen und damit also nur gelegentlich die Krankheit übertragen können, würden die Eigenart in der familiären Erkrankung, den Wert der Isolierung, die Seltenheit der Ansteckung unter denjenigen Menschen, die ihr besonders leicht ausgesetzt sind und das Auftreten an den unbedeckten Körperstellen zwanglos erklären; die epidemiologischen Untersuchungen an 16551 sicher Leprösen auf den Philippinen seit 21 Jahren ergeben, daß eine sehr unregelmäßige Verteilung vorhanden ist, daß es also örtliche Bedingungen an einzelne Bezirke gebunden geben muß; diese Art der Verteilung auf den Philippinen hat schon vor der spanischen Kolonisierung bestanden und besteht noch jetzt; die Feuchtigkeit der einzelnen Bezirke hat keinen Einfluß; die Bevölkerungsdichte ist nur ein Faktor, auch der Wohlstand der Bevölkerung erklärt diese Eigentümlichkeiten nicht; die Versuche mit gefütterten Moskitos an 2 Menschen sind nach seiner Ansicht nicht durchaus negativ, denn die Beobachtungszeit ist zu kurz und die Beobachtungen werden deshalb fortgesetzt werden, auch weiß man nicht, ob diese Fälle für Lepra nicht womöglich unempfänglich gewesen sind.

Nase als Eintrittspforte.

Für die Möglichkeit, daß die Nase als Eintrittspforte dient, treten ein: Plinius, Angier und Martin, Blanck, Canaán, Cohn, Dorendorf, Falcao, Gerber, Ghon, Glück, Gravagna, Jeanselme und Laurens, Krause, Krikliwi, Mc Leod, Mantegazza, Montgomery, Münch, v. Petersen, Smith, Thibault, Uhlenhuth und Steffenhagen, Valverde. Für die Nase als Eintrittspforte sprechen folgende Tatsachen. Die ersten Anzeichen sitzen sehr häufig im Gesicht. Von solchen Stellen aus kann sich der lepröse Prozeß, wie Sticker hervorhebt, weiter ausbreiten in ähnlicher Form, wie das beim Lupus gemäß der Verzweigung der Lymphbahnen oder beim Lupus erythematodes vor sich geht. Außerordentlich häufig werden wie beim Lupus der Nase Angaben gemacht, daß als erste Anzeichen eine Verstopfung der Nase bestanden hat. Ebenso häufig wird Nasenbluten als erstes Zeichen angegeben. Dieses Symptom wird nun fast ebenso häufig bei der Tuberkulose als erstes Zeichen angegeben, aber ich glaube nicht, daß man daraus bei der Tuberkulose den Schluß ziehen kann, daß der Primäraffekt bei der Tuberkulose in der Nase sitzt. Wir müssen also dieses Symptom mehr unter die Prodrome, d. h. unter die Anzeichen einer allgemeinen Infektion rechnen. Sticker hebt mit Recht hervor, daß negative Bacillenbefunde in der Nase nichts besagen, dagegen um so mehr die positiven Befunde, und tatsächlich werden bei genauerer Untersuchung und namentlich von geschulten Untersuchern viel mehr positive Befunde in der Nase erhoben. Das liegt daran, daß die leprösen Veränderungen in der Nase außerordentlich geringfügig sein können, daß sie teilweise oder schon wieder ganz verschwunden sind, daß sie inzwischen mit trockener Rhinitis geheilt sind (Heiser, Rogers und Muir), und daß man deshalb das Gewebe untersuchen (Deycke, Portmann, Serra, Sokolowsky) oder Jodkali innerlich zur Provokation geben müsse.

Über den Primäraffekt in der Nase sprechen sich im einzelnen folgende Forscher aus: Falcao: Bei 22 Nachkommen Lepröser Nasenbluten, Geschwüre am Septum, Perforation lange vor Allgemeinerscheinungen, in 19 Fällen Bacillen positiv, sonst keine Erscheinungen, 11 von diesen sind leprös geworden; 1 Fall: Kleines Geschwür am Septum mit Bacillen, kauterisiert, Bacillen verschwunden und mehrere Jahre geheilt geblieben. Gerber: Wenn im Gesicht und in Nase Veränderungen und diese in Nase fortgeschrittener, so kann man den Sitz des Primäraffektes in der Nase annehmen. Glück: 1 Fall mit großer Perforation im knorpeligen Septum und zahlreichen Bacillen hatte außerdem leichte Schwellung des

Gesichtes und beider Handrücken, Knötchen an Unterarmen und Flecken am Stamm, das Mißverhältnis in der Stärke der Veränderungen spricht für Primäraffekt in der Nase. HEISER: Auf den Philippinen unter etwa 1200 Fällen (Lepra anaesthetica 374, Lepra tuberosa 157, Lepra mixta 650 Fälle) hatten 799 Geschwüre am Nasenseptum an der Vereinigung von Knorpel und Knochen. KITASATO in Japan fand bei 50% leichter Fälle Bacillen im Nasenschleim, bei 14 von diesen waren Veränderungen in der Nase nicht zu finden. ROGERS und MUIR halten die Ansteckung durch die Nase für möglich und wahrscheinlich, weil die Schleimhaut die Bacillen leichter durchläßt als die Haut, Flimmerepithel leichter als geschichtetes Epithel durchdrungen werden kann und Nasenkatarrhe häufiger sind als Dermatitis; selbst wenn bei sorgfältigen Untersuchungen Bacillen in der Nase nicht gefunden werden, kann hier trotzdem der Primäraffekt sitzen, denn ebenso wie in Haut mit anästhetischen Flecken keine Bacillen gefunden werden, so findet man auf der Nasenschleimhaut oft trockene Rhinitis bei früher Lepra ohne Bacillen und solche Kranken erwähnen nichts von Nasenkatarrhen. STICKER ist der Ansicht, daß die Nase der Aufnahmeort für die Bacillen ist, denn fast ausnahmslos findet man Veränderungen im vorderen Nasenabschnitt und diese sind beständig zu finden bei allen Leprösen in allen Formen und Stadien, sie sind auch vorhanden, wenn sonst keine Anzeichen von Lepra bestehen und Bacillen sind nachweisbar, so lange die Lepra nicht abgeheilt ist und selbst bei scheinbar geheilter Lepra; bei Rückfällen und akuten Schüben ist häufig auch die Nase befallen, die Hautlepra beginnt in unmittelbarer Nähe und Umgebung der Nase und breitet sich von hier symmetrisch weiter aus, der Bacillenbefund kann einziges und erstes Symptom bei Kindern sein.

Auf die *klinischen Nasenerscheinungen als erstes Zeichen* haben in älterer Zeit hingewiesen: WILH. TEN RHYNE, PFEFFERKORN, ARBO (1792): Wenn diese Geschwüre in der Nase entstehen, so hat ein solcher Kranker gewöhnlich schon lange vorher einen Katarrh mit Schnupfen gehabt, der zwar zuweilen verschwand, aber doch eine Geschwulst in der Nase zurückließ, worauf die Nase bald auf der einen, bald auf der anderen Seite verstopft wurde. MANGOR (1793): Beginn mit Schnupfen und Verstopfung der Nase. Aus neuerer Zeit stammen Mitteilungen von DANIELSSEN und BOECK, v. PETERSEN, GOLDSCHMIDT, KÖBNER, LASSAR (wie bei Lupus). BLANC berichtet, daß bei Pater Boglioli (New Orleans) die Lepra mit Schwellungen am Naseneingang begann. BRINCKERHOFF und MOORE: Die Untersuchung der Nase und des Nasenschleims ist für die Frühdiagnose nicht so sehr wertvoll. CHOKSY: Im Asyl Matunga in Indien bei 221 Fällen nur in 12% Beginn in der Nase. In Culion hatten von 300 Kindern lepröser Eltern nur 13 = 4,3% die ersten Lepraanzeichen in der Nase. CUSENZA: Bei 5 Fällen Beginn in der Nase. GLÜCK bringt eine Zusammenstellung der Fälle von LELOIR (68), EICHMÜLLER (122), PAULSON (37) und GLÜCK (37); von diesen 264 Fällen fanden sich bei Lepra tuberosa (116) in 68,1%, bei Lepra mixta (69) in 44,9%, bei Lepra nerv. in 18,9% Nasenveränderungen. GUILLEN (Spanien): Bei 326 Fällen 31mal anamnestisch Beginn in der Nase. GWYTHER (Indien): In über 800 Fällen nur bei 2% Beginn in der Nase. HEISER (Philippinen): Unter 1200 Fällen fanden sich 799mal Nasenveränderungen als erstes und beständigstes Zeichen. KRIKLIWI (Kuban): Unter 154 Fällen in 65,5% Beginn unter Schnupfen mit Nasenbluten. MUIR (Indien): In 50—80% sind die Nasenveränderungen mit Bacillen erstes und einziges Zeichen, oft bildet die Nase den Mittelpunkt, von dem sich die Lepra im Gesicht weiter ausbreitet. ROGERS und MUIR: Die auffallenden Unterschiede in den Nasenbefunden erklären sich dadurch, daß im kälteren Klima Ansteckung durch Nase, im wärmeren durch Haut häufiger ist; wenn in der Nase keine Bacillen gefunden werden, so ist das kein Gegenbeweis, denn auch in anderen Primäraffekten z. B. der Haut ist der Bacillennachweis schwer und außerdem kann er inzwischen abgeheilt sein SERRA: Die Nase bildet eine Eintrittspforte, besonders im Zustand des chronischen Katarrhs, Bacillen im Nasenschleim Gesunder aus Umgebung Lepröser, Nasenbluten ist nicht zwingender Beweis. STICKER: Der Primäraffekt in der Nase ist gesetzmäßig, bei 13 klinisch nicht veränderter Schleimhaut doch 9mal bacillenpositiv, von 153 Leprösen hatten nur 4 keinen Befund, der primäre Herd sitzt in den vorderen Teilen der Nase und bleibt meist während der ganzen Zeit der Krankheit bestehen. VALVERDE: Die Lepra beginnt auf der Nasenschleimhaut, nicht an der Haut, 95,45% der Leprösen hatten Nasenveränderungen.

Bacillenbefunde in der Nase. AMAREL und PARAÑHOS, ANGIER, AUCHÉ (75%), BABES und KALINDERO (30%), BARBÉZIEUX (47%, bei einem Jahr Krankheitsdauer in 25%, seltener bei Fällen von 2 und mehr Jahren Dauer), v. BERGMANN (wenig und selten), BESNIER, BJARNJHEDINSSON (selten), BLACK (100% bei Lepra tuberosa), BOURRET (Lepra tuberosa 100%, Lepra mixta 80%, Lepra nerv. 61%), BOURRET und MARCHOUX (nach Jodkali stets), BRAULT, BRINCKERHOFF und MOORE, COHN (100%), CUSENZA (5 Fälle positiv), DEYCKE (Lepra tuberosa stets, Lepra nerv. 20%), FALCAO (17 Fälle positiv), FIELD (12,2%), FIGUEIRA (28%), FRÄNKEL, GERBER (bei Gesunden nie, nur bei leprösen Veränderungen, dann in sehr großer Menge), GOLDSCHMIDT (hat als erster auf die Bedeutung der Nasenlepra aufmerksam gemacht, besonders auch Bacillen im eingedickten Schleim), GLÜCK (Lepra tuberosa 68%, Lepra anaesthetica 20%), GRAVAGNA, W. H. HOFFMAN (selten), HOLLMANN (Lepra nodosa 89,6, Lepra mixta 66,66, Lepra anaesthetica

45,9%), Honeij (90%), van Houtum (Lepra tuberosa 91,6%, Lepra anaesthetica 3,1%). Jadassohn (Walliser Fälle negativ), Jeanselme und Laurens (61,5%), Johnston (bei fortgeschrittener Lepra etwa 50, bei anästhetischer Lepra nur 13%), Joyeux (Bacillen positiv bei akutem Schnupfen selbst im Beginn der Krankheit; ohne Schnupfen negativ), Kitasato (Lepra tuberosa 80, Lepra mixta 80,5, Lepra maculosa 42,6%), Kobayashi (Lepra tuberosa 100, Lepra maculo-anaesthetica 36,4%), R. Koch, Kolle (Lepra tuberosa 100, Lepra mixta 77,3, Lepra anaesthetica 35%), Krikliwi (90%), Krulle (8 Fälle, alle positiv), Labernadie, Leboeuf (zusammen 70,9%, Lepra mixta 92, Lepra tuberosa 84, Lepra anaesthetica 47, beginnende Fälle 41%), M. Leger (Lepra tuberosa 86%, Lepra anaesthetica 36%), Lie (Lepra tuberosa und mixta 92, Lepra maculo-anaesthetica 4,26%), Mac Donald (nur selten), Maki und Tsubura (Lepra tuberosa 100, Lepra maculo-anaesthetica 36,4%), Mantegazza, Mc Donald, Muir (50—80%), Nakajo (Lepra tuberosa 100, Lepra maculo-anaesthetica 36,4%), Ohashi (Lepra tuberosa 50 Lepra nerv. 33%), Pierini (Bacillen positiv bei einem 4 Monate alten Kind) Römer (Bacillen auch ohne Geschwüre und bei Gesunden aus der Umgebung Lepröser), Rogers (Lepra tuberosa 80, Lepra nerv. 6—10%), Rogers und Muir (Lepra nodulosa und mixta 37, Lepra nerv. [in Haut keine Bacillen] 3,8%), Schäffer, Serra (36,1, Lepra tuberosa 68,1, Lepra mixta 61,1, Lepra anaesthetica 7,8%), Solis und Wade (Nase nie allein positiv bei Culionkindern), Sticker (83,66%, Lepra tuberosa 97, Lepra mixta 96, Lepra anaesthetica 66%), Sugai (Lepra tuberosa 50%, Lepra nerv. 33%), Thibauld, Thiroux (Lepra tuberosa 90, Lepra nerv. 15%), Thompson (selten), Vacca und Doglio (Lepra tuberosa 90, Lepra mixta 30, Lepra anaesthetica 42,8%), Wade und Solis (nur in Nase 4,5—5% positiv), Werner (bei 7 Lepra tuberosa 1mal negativ, bei 7 Lepra nerv. 1mal negativ, 1 Lepra mixta positiv), Ziemann (Lepra tuberosa 100, Lepra anaesthetica 54%).

Johnston, Mc Coy, Solis und Wade sind der Ansicht, daß nicht alle säurefesten Bacillen in der Nase ohne weiteres als Leprabacillen anzusprechen sind. Gomes: Frau mit erythematösen Hautinfiltraten wie bei Lepra, aber keine Gefühlsstörungen, dagegen säurefeste Bacillen im Nasenschleim, Komplementreaktion mit Antigen aus fettreichen Bacillen Deycke war positiv; er kann sich nicht zur Diagnose Lepra entschließen.

Bei *gesunden Verwandten* Lepröser haben in der Nase säurefeste Bacillen gefunden: Zechmeister, Horcicka und Plumert. Kitasato (Japan): Bei 68 völlig gesunden Menschen, die im Badeort Kusatzu mit Leprösen zusammen wohnten, fanden sich in drei Fällen säurefeste Stäbchen, die von Leprabacillen nicht zu unterscheiden waren; bei 265 Patienten einer rhinologischen Klinik konnten Bacillen nie gefunden werden. Ihara (Japan): Bei 51 Gesunden in Nase nie säurefeste Bacillen.

Eine Übertragung von Bacillen in die Nase kann vor sich gehen durch die Luft (Tröpfcheninfektion), durch den bohrenden Finger, besonders durch die mit Bacillen verunreinigten Fingernägel (Lassar). Die Nasenschleimhaut wird im kälteren Klima durch die häufigeren Katarrhe für das Eindringen von Bacillen empfänglicher gemacht. Rogers und Muir führen darauf zurück, daß die Nase in kalten Ländern häufiger primär erkrankt im Gegensatz zur Haut in warmen Ländern. Diese Tatsache stimmt aber nicht, denn in Island spielt die Nasenerkrankung eine ganz unwesentliche Rolle. Serra hat besonders darauf hingewiesen, daß die Nasenschleimhaut besonders im Zustand des chronischen Katarrhs eine Eintrittspforte darstellt. Nach Muir verursachen Würmer, wie sie so ungeheuer in Indien vorkommen, Jucken in der Nase und durch das Bohren in der Nase kann sehr häufig eine Übertragung stattfinden, besonders groß sei die Gefahr bei Kindern.

In der Nase kann Lepra als einziges Zeichen vorhanden sein, wie folgende Beobachtungen zeigen:

Cohn: Ein Fall hatte nur lepröses Infiltrat im hinteren Nasenraum mit erschwerter Nasenatmung. Dorendorf (5 Fälle), Falcao s. S. 250, Leboeuf: 2 Fälle mit Bacillen in Nasenschleim, 2 kaum bemerkbare Herdchen, sonst keinerlei Zeichen. Münch: Bei einem 17jährigen Knaben bestand nur Schnupfen 2 Jahre lang, ehe andere Symptome auftraten. Von Petersen: In 13 Fällen nur in Nase erste Veränderungen. Sticker: 5jähriges Kind nur Geschwür am Septum.

Gegen die Nase als Eintrittspforte sprechen sich aus: Brinckerhoff und Moore: 682 Menschen in Hawaii wurden auf Veränderungen und Bacillen in der Nase untersucht, nur einmal konnte auf diese Weise Lepra festgestellt werden; nach der Statistik müßte aber auf 165 Menschen ein Leprakranker festgestellt werden, von 14 Fällen im ersten Stadium fanden sich bei 5 weder Veränderungen noch Bacillen in der Nase. Labernadie: Die Nasenschleimhaut kann kaum der Sitz des Primäraffektes sein, denn Frühfälle haben meist keine

Erscheinungen und keine Bacillen auf der Nasenschleimhaut und außerdem ist es nie gelungen, auf diese Weise einen Leprafall zu entdecken. SCHLOSSMANN (Estland): Der Befund in der Nase versagt so oft, daß er praktisch keine Bedeutung hat.

Die Nase kann eine Eintrittspforte abgeben, sie ist es aber *nicht allein*, sondern es besteht nur die Möglichkeit dafür und in diesem Sinne sprechen sich aus: ABRAHAM, ARNING, DE BEURMANN und GOUGEROT, EHLERS, GERBER, GLÜCK, JEANSELME, KOLLE, MC LEOD, NEISSER, V. PETERSEN, SOKOLOWSKY, WADE. Besondere Berichte liegen vor von HOLLMAN: Bei 500 Fällen Veränderungen in Nase nur dann, wenn auch sonstige Zeichen von Lepra vorhanden sind; JEANSELME: primär erkrankt die Nasenschleimhaut häufig, das darf aber nicht verallgemeinert werden. LABERNADIE: Nase erkrankt vor oder mit den ersten Flecken nur außerordentlich selten. SOLIS und WADE: Es ist ein großer Irrtum, daß die Nasenschleimhaut einer der wichtigsten Sitze des Primäraffektes, wenn nicht der wichtigste sei, diese Ansicht muß aufgegeben werden, denn Nasenveränderungen sind keineswegs ständig vorhanden und sind selten ohne Veränderungen anderswo; der Befund von Bacillen ist kein genügender Beweis, namentlich wenn nur wenig vorhanden und diese nicht typisch im Aussehen und in der Anordnung sind. Wenn die Nase eine Rolle als Eintrittspforte spielt, müßte die Lepra häufiger in leprafreien Ländern übertragen werden (BOECK, HALLOPEAU).

Nach BAUMGARTEN, BJARNHJEDINSSON, DOUTRELEPONT, GERBER, GOODHUE, GOUGEROT, HALLOPEAU, SANDES *erkrankt die Nase mit anderen Organen zusammen*. Dasselbe berichten aus Hawaii BRINCKERHOFF und MOORE, HOLLMAN, MC COY, MC DONALD, aus Culion DENNEY, SOLIS und WADE, GOMEZ, AVELLANA und NICOLAS, RODRIGUEZ. SOLIS und WADE in Culion untersuchten 250 Kinder von leprösen Eltern in Culion, diese waren der Ansteckung lange ausgesetzt und ab und zu wurde ein Kind leprös; das Alter von 1—3 Jahren wurde nicht eingehend untersucht, da es ungeeignet für eine sorgfältige Untersuchung ist, die Gruppe umfaßt 127 klinisch negative, 87 klinisch verdächtige und 36 klinisch positive Kinder; der Nasenschleim wurde entnommen, wo sich Knorpel und Knochen vereinigen, beide Seiten wurden untersucht; die Untersuchung mit Speculum wurde nicht ausgeführt, denn die Lepra sitzt an den angegebenen Stellen und, wenn Veränderungen vorhanden sind, müssen Bacillen hier nachweisbar sein; Ergebnisse: 35 = 14% waren bacillenpositiv, die Zahl wächst mit zunehmendem Alter (desgl. HOLLMAN in Hawaii und RODRIGUEZ in Culion); in keinem Falle war Nase positiv, wenn positive Hautherde fehlten, andererseits wurden 60% positiv nur in der Haut gefunden; bis zum 6. Lebensjahr waren alle Nasen negativ; die Nasenveränderungen sind bei jungen Kindern ganz sekundär; es ist interessant, daß 10 von den Fällen, welche jetzt in Nase positiv waren, zeitweise (13—42 Monate) positive Hautveränderungen gehabt haben; jedenfalls besteht die Tatsache, daß die Nase nur positiv war, wenn klinische Lepra bestand, mit Ausnahme eines einzigen Falles, welcher trotz wiederholten Untersuchungen negativ blieb; der Primäraffekt kann bei jungen Kindern nicht in der Nase sitzen. SOLIS und WADE geben folgende Übersicht:

1. Zahl der positiven Fälle nach Alter.

Alter	Zahl der Untersuchten	positive Fälle	%
bis 3 Jahre	2	0	0
3—6 „	85	6	7,1
6—9 „	93	14	15,1
9—12 „	44	8	18,2
12—15 „	20	4	20,0
15 „	6	3	50,0
zusammen	250	35	14,0

2. Sitz der Bacillen bei positiven Fällen nach Alter.

Alter	Zahl der Positiven	Septum allein	Haut allein	Haut und Septum
bis 3 Jahre	0	0	0	0
3—6 „	6	0	6	0
6—9 „	14	0	10	4
9—12 „	8	0	3	5
12—15 „	4	0	1	3
15 „	3	0	1	2
zusammen	35	0	21	14

Die Nase ist *bei älteren Fällen häufiger* als bei frischen erkrankt, Knowles (besonders nach akuten Anfällen), Muir (die Nasenbeteiligung steigt mit der Dauer der Krankheit), White und Richardson (erst nach langer Zeit wird die Nase positiv), Leboeuf und Auché (bei fortgeschrittener Krankheit häufiger als im Beginn), Ohashi (im 1. Jahr nach der Ansteckung waren 16,6% positiv, im 1.—2. Jahre 50%, im 2.—5. Jahre 47%, im 5.—10. Jahre 55,6% und über 10 Jahre 33,3% positiv).

Selbst bei *fortgeschrittener Lepra tuberosa* kann die *Nase völlig frei* von irgendwelchen Erscheinungen sein nach Bergengrün, Bloch, Darier, Doutrelepont, Jerome, Kaposi, Kingsbury und Petrini. Dorendorf fand unter 35 klinisch deutlichen Fällen 2 ohne jede Nasenerkrankung. Portmann und Retrouvey: In einem Fall trotz ausgedehnter bacillenpositiver Flecke am Rumpf und im Gesicht in Nase weder Veränderungen noch Bacillen.

Bei der *nervösen Lepra* hat Arning zuerst nachgewiesen, daß Geschwüre mit Bacillen in der Nase vorkommen können. Lie macht aber darauf aufmerksam, daß wenn häufiger Bacillen gefunden werden, es sich oft schon um Mischformen handelt. Choksy hat in Indien bei 221 Fällen von Lepra anaesthetica in 12% die ersten klinischen Anzeichen in der Nase gefunden. Auch wenn anästhetische Fälle mit tuberösen zusammen leben, so finden sich bei ihnen in der Nase nach Glück, Gomez, Hollman nicht häufiger Bacillen, als überhaupt bei Lepra anaesthetica.

Eintrittspforte an anderen Körperstellen.

Als Eintrittspforte können nach Serra *Mund, Rachen* oder *Tonsillen* in Betracht kommen.

Die *Lunge* erkrankt nach Jeanselme primär nur selten. Wade meint, daß ein Primäraffekt möglicherweise in Lungen, Verdauungskanal, Geschlechtsorganen oder Lymphdrüsen vorhanden sein kann; obgleich das nicht bewiesen ist, muß die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, daß die Bacillen hier eindringen können. Muir spricht sich dagegen aus, weil man im Darmkanal nie Frühzeichen findet, Kolle hält aber die Ansteckung durch den Darm für möglich, ebenso Clift und ferner Black, weil in Leber und Milz so frühzeitig Bacillen zu finden seien.

Den *Beginn als Neuritis* nehmen Brissaud und Rathery an, welche einen Fall von aufsteigender lepröser Neuritis nach Hautverletzung beobachteten und Danlos und Sourdel: Mann 40 Jahr nach Rückkehr aus afrikanischer Kolonie sehr heftige schmerzhafte Neuritis, N. brachialis cut. int. fühlbar und durch die Haut sichtbar mit seinen Verzweigungen von der Achselhöhle bis zur Handwurzel, auf der anderen Seite nur am Unterarm.

Wie bei allen übertragbaren Krankheiten muß auch bei der Lepra eine Eintrittspforte für die Bacillen vorhanden sein. Damit ist nicht gesagt, daß die Bacillen nur an einer Stelle in den Körper eindringen, auch nicht an einer bestimmten Stelle, sondern daß verschiedene Wege möglich sind. Es ist ganz sicher, daß die Beurteilung dieser Frage bei der Lepra außerordentlich erschwert wird, weil die Leprabacillen offenbar eine geringe Lebensfähigkeit außerhalb des menschlichen Körpers haben, wie aus den Tier- und Kulturversuchen hervorgeht. Außerdem ist es sicher, daß der Leprabacillus sogar eine viel längere Zeit als der Tuberkelbacillus braucht, um sich vermehren und um das Gewebe angreifen zu können. Bei seiner geringen Giftigkeit ist es deshalb wahrscheinlich, daß Primäraffekte sehr unscheinbar sein können, daß sie klinisch als solche gar nicht sichtbar werden. Es ist deshalb zu fordern, daß, wie schon oben erwähnt, eingehendere und ausführlichere Untersuchungen über verdächtige oder nichtverdächtige Stellen, wo Leprabacillen in den Körper eindringen können, ausgeführt werden müssen. Nach den neueren Anschauungen scheint es wahrscheinlich zu sein, daß an den unbedeckten Körperstellen die Eintrittspforte sitzt. Ebenso ist es wahrscheinlich, daß alle die Körperstellen, welche mit leprabacillenhaltigem Material in Berührung gebracht werden, also z. B. die während des Schlafes auf infizierten Unterlagen ruhenden Hautstellen Eintrittspforten abgeben können. Dasselbe kann natürlich der Fall sein bei allen Stellen, wo das Epithel der Haut oder der Schleimhaut verletzt ist. Dies scheinen wohl mit Sicherheit die Beobachtungen von Rodriguez zu beweisen, wo sich die ersten Zeichen an ehemaligen Kratzstellen von Scabies entwickelt haben. Daß aber das Kratzen und die dadurch gesetzten Verletzungen der Haut nicht unbedingt

Eintrittspforte sein müssen, geht daraus hervor, daß auf dem behaarten Kopf, wo doch am meisten gekratzt wird, erste Zeichen der Lepra überhaupt nicht beobachtet werden. Wenn man annimmt, daß der Leprabacillus durch das unversehrte Epithel dringt, was allerdings noch nicht bewiesen ist, so ist es klar, daß er noch viel leichter in die Schleimhaut eindringen kann. Es muß also jedenfalls für die Nase und vielleicht auch für die Tonsillen die Möglichkeit zugegeben werden, daß sich hier ein Primäraffekt oder wenigstens eine Eintrittspforte bilden kann. Sicher ist aber, daß ein großer Teil der als sog. erste Zeichen bei Lepra berichteten Symptome unzweifelhaft Zeichen einer Allgemeinerkrankung sind, und daß ein großer Teil bereits auf dem Blut- oder vielleicht auch Lymphwege verbreitete lepröse Veränderungen darstellen. Wenn es richtig ist, daß die Lepra so vielfach an einer Stelle mit begrenzten Gefühlsstörungen beginnt, so läßt das die Annahme zu, daß die Bacillen durch die Haut, ohne hier Erscheinungen zu setzen, gedrungen sind, und nun in ihrer Vorliebe für die Nerven zuerst in diesen klinisch nachweisbare Erscheinungen zu setzen.

Ganz besonders auffallend ist die Beobachtung, daß die Lepra mit Allgemeinerscheinungen beginnen kann. Entweder müßte hier eine Einimpfung in Blut- oder Lymphbahnen stattgefunden haben oder auch die Allgemeinerscheinungen sind bereits der Ausdruck einer allgemeinen Infektion.

Als Beweis für das Bestehen eines Primäraffektes kann ferner die Tatsache herangezogen werden, daß nach der chirurgischen Entfernung oder der Zerstörung von primären Zeichen die weitere Entwicklung der Lepra aufgehalten wird und solche Fälle sogar als geheilt betrachtet werden können. Demgegenüber muß aber betont werden, daß man dieselbe Erfahrung, daß die Entfernung von einzelnen Herden die weitere Entwicklung der Krankheit aufhält, auch beim Lupus und besonders auch bei dem sog. postexanthematischen, zweifellos auf dem Blutwege entstandenen Lupus vulgaris macht. Ich erkläre mir diese Tatsache beim Lupus damit, daß an einer Gewebsveränderung, namentlich wenn die Blutgefäße beteiligt sind, die gelegentlich oder öfter im Blut kreisenden Tuberkelbacillen haften bleiben können, während das nicht der Fall ist, wenn solche Stellen im Körper nicht vorhanden sind. Bei der Tuberkulose können solche Stellen nun nicht bloß irgendwelche banalen Veränderungen in den Geweben und den Gefäßen sein, sondern *ich* und Otto Dittrich haben darauf hingewiesen, daß Frostschäden der Haut mit ihren erheblichen Veränderungen an den Gefäßen ganz besonders solche Stellen schaffen, wo sich Tuberkelbacillen festsetzen können (*Haftorte* der Bacillen!). Ähnliche Verhältnisse können oder sind bei der Lepra gegeben. Auf die Ähnlichkeit lepröser Veränderungen mit Pernionen ist wiederholt hingewiesen worden. Damit hätte man auch eine Erklärung dafür, daß die Frühformen so häufig an den unbedeckt getragenen Körperstellen auftreten. Ganz besonders muß auch die Aufmerksamkeit auf die von mir beschriebene Perniosis follicularis gelenkt werden, das sind Frostschäden der Haut, die an den Follikeln stecknadelkopf- und etwas größere, rötliche, infiltrierte Papeln bilden und welche sich deswegen an diesen Stellen zeigen, weil die Gefäßnetze besonders um die Follikel, aber auch um Talgdrüsen, Schweißdrüsen, Arrector pili wahrscheinlich nicht nur bei Tuberkulose, sondern auch bei anderen exanthematischen Infektionskrankheiten *Ausscheidungsorte der Krankheitserreger* darstellen.

Pockenimpfung.

Über die Übertragung der Lepra durch die Impfung liegen folgende Berichte vor: Abraham: Die Möglichkeit ist nicht ausgeschlossen, aber ganz unwahrscheinlich, denn in Norwegen, wo die Lepra abnimmt, wird auch geimpft. Arning führt in Hawaii den explosionsartigen Ausbruch der Lepra auf die Impfung von Arm zu Arm zurück; jede Pocken-

epidemie 1868, 1873 und 1881 verursachte durch die Impfung von Arm zu Arm eine schnelle Ausbreitung; in Lahaina auf der Insel Maui wurden ein Jahr nach der allgemeinen Impfung in einer bisher scheinbar leprafreien Gegend 50 Fälle beobachtet. Auché und Carrière: Wiederimpfung bei Lepra tuberosa auf gesunder Haut und anästhetischem Leprom; Impfung verändert die Lepra nicht und Lepra nicht die Impfung. Black (Südafrika): 2 Fälle 2—3 Jahre nach der Impfung. A. M. Brown: Übertragung wird ermöglicht durch die Entnahme lepröser Lymphe aus den gewöhnlichen Vaccinepusteln. Castor wendet sich hauptsächlich gegen Tebb, der als Impfgegner eine große Zusammenstellung über die Gefahr der Impfung in bezug auf Lepra gemacht hat; in Britisch Guyana ist nur mit eingeführter Lymphe geeimpft und keinerlei Übertragung beobachtet worden. Daubler: 1. Fall: 36jährige Frau, in der Familie keine Lepra, vor einigen Jahren zum 2. Mal geimpft, 2 Monate lang Mattigkeit, keine Pusteln, nach $2^1/_2$ Monaten Impfstellen angeschwollen, dann gelblichbraune Flecke, nach 10 Wochen Haut der Oberarme und oberes Drittel der Unterarme bräunlich verfärbt und faltig, dehnte sich weiter aus, Fieber, Flecke wurden kleiner, in der 14. Woche Schüttelfrost, kurz darauf bräunliche Flecke auf Wangen- und Stirnhaut, nach 18 Wochen Knoten auf Stirn; 2. Fall; 15jähriger Mischling, gleichzeitig und vom selben Arzt wie Fall 1 geimpft, ähnliche Erscheinungen an den Oberarmen, nach 2 Monaten dunkle, infiltrierte Flecke an Stirn und Wange, nach 3 Monaten typische Lepra an der Stirn; die Lymphe für beide Kranke stammte von einer später an Lepra tuberosa verstorbenen Person. Denney und Hopkins: Um die Wirkung der Pockenimpfung zu studieren, wurden im Leprosorium Carlville 118 Lepröse und 105 Nichtlepröse aus dem Personal geimpft. Bei den 105 Nichtleprösen war die Impfung 74mal erfolgreich und verlief normal. Dagegen war bei den 118 Leprösen die Impfung 79mal erfolgreich, verlief nicht typisch, sondern schwer in den meisten Fällen und in 11 Fällen mit alarmierenden Symptomen; in wenigen Tagen entwickelten sich entzündliche Herde über den ganzen Arm, und diese konnten klinisch nicht von Lepraflecken unterschieden werden, in Abschabseln von der entzündeten Haut wurden Leprabacillen leicht nachgewiesen. Die entzündliche Krise war in 2—3 Wochen erreicht. Die Reaktionen waren teils Verschlimmerungen alter Symptome, teils wie typische Leprareaktionen. Bei Lepra nodularis konzentrierte sich der entzündliche Prozeß an den alten leprösen Stellen, später traten ähnliche Knötchen und Infiltrate an vorher gesunden Stellen auf. Nach dem 12. Tage klangen die Symptome ab. Bei Lepra maculo-anaesthetica entwickelte sich eine ausgesprochene Neuritis an dem erfolgreich geimpften Arm oder an beiden, selten am ungeimpften wie bei Leprafieber; 3mal gleichzeitig im Ulnaris und Ischiadicus. Die Neuritis verschwand meist in den ersten 4 Tagen. Bei Lepra mixta wurden die Erscheinungen beider Formen beobachtet. Bei erfolgloser Impfung in 13 Fällen wurden ähnliche, aber weniger starke Reaktionen beobachtet. Die Mehrheit der erfolgreich Geimpften hatten außergewöhnlich starke Reaktionen. Die Nekrose muß durch das Vaccinevirus verursacht sein, denn auch bei den Vergleichsfällen traten keine Sekundärinfektionen auf. Der Lepröse ist ungemein widerstandsfähig gegen Staphylo- und Streptokokken. Die Nekrose war eine lepröse Manifestation, denn lepröse Hautstellen wurden bei der Impfung vermieden; Nekrose und Ulcerationen sind außerordentlich selten bei unkomplizierter Lepra und im Endstadium; die Nekrose entwickelte sich an der Impfstelle, breitete sich peripher aus und war nur ein stärkerer Grad wie bei gewöhnlicher Impfung. Die Veränderungen wurden durch die Impfung verursacht, waren keine Anfälle von Leprafieber. Sie waren zwar klinisch und bakteriologisch wie Erscheinungen bei Leprafieber, aber das gleichzeitige Vorkommen in solcher Massenhaftigkeit beweist, daß die Impfung die Ursache war. Lepra und Impfung sind so nahe verwandt, daß die Symptome beider Krankheiten außerordentlich gesteigert werden, wenn Lepröse geimpft werden. Die große Menge von Bacillen muß als das Resultat ungewöhnlich schneller Entwicklung der Erreger angesehen werden und kann nicht als Proteinreaktion oder Schock wie bei toxischer Dermatitis aufgefaßt werden. Bei keinem Fall trat eine Verschlimmerung der Lepra ein, einige zeigten sofortige Besserung und es müssen wohl immunisierende Substanzen erzeugt werden, welche die Veränderungen so schnell verschwinden lassen. França: Variola bei einem Leprösen, in einer Impfpustel enorme Mengen von Bacillen. Gairdner berichtet, daß auf einer Tropeninsel ein Arzt sein eigenes Kind mit Lymphe von einem leprösen Kind impfte, von der Pustel seines eigenen Kindes impfte er auf das Kind eines Kapitäns; beide Kinder wurden leprös. Hasseltine impfte in der Leprosenstation zu Honolulu auf Hawaii 27 Lepröse, davon 16 Lepra tuberosa, 4 Lepra anaesthetica und 7 Lepra mixta; bei 8 Fällen ging die Impfung nicht an, bei 19 positiven Impfungen entstanden bei 11 Fällen in den nächsten 2 Wochen akute Ausbrüche lepröser Erscheinungen, und zwar nur bei Lepra tuberosa und mixta, dagegen war bei 8 Fällen, darunter bei den 4 anästhetischen, keine Änderung im Verlauf der Lepra zu beobachten; die akuten Ausbrüche waren denen gleich, wie sie auch sonst im Verlauf der Lepra vorkommen als örtliche Rötung und Schwellung, allgemeine Schwäche und Fieber bis 40°; der Impfstoff stammte aus Amerika und wurde auf Eis nach Honolulu geschickt; die leprösen Erscheinungen gingen innerhalb eines Monats völlig zurück, nur einige Male blieb etwas Abschuppung an der Stelle des Ausschlages zurück; das Auftreten von

leprösen Erscheinungen hatte keinen Einfluß auf den Verlauf der Impfung; nach diesen Beobachtungen ist zu schließen, daß die Impfung eine latente oder unerkannte Lepra zum Vorschein bringen kann; eine Übertragung durch die Impfung von Arm zu Arm ist möglich. HILLIS (Guyana): Bruder und Schwester (Portugiesen) geimpft von leprösem Landsmann, Bruder nach $1^1/_2$ Jahren, Schwester später leprös geworden. JERUSALEMY: Fall von zweifelloser Übertragung durch Impfung in China. LABERNADIE: Bei einem Kind lupoide Lepra im Anschluß an die Impfung von Arm zu Arm mit einer Inkubation von kaum einem Jahr. PRINGLE hat Lymphe von Pocken Eingeborener aus dem Hymalayagebirge verwandt, wo Lepra endemisch, trotzdem niemals Übertragung beobachtet. RAKE: In Bezirken Indiens, wo Lepra endemisch, hat die Zahl trotz Impfung abgenommen. RAKE und THOMSON: In Almora (Indien) 87 Lepröse geimpft, niemals sichere Bacillen gefunden, nur einmal auf tuberöser und einmal auf anästhetischer Haut verdächtige Stäbchen gefunden; 1889 waren in Indien nur $2{,}9^0/_0$ der Bevölkerung, und zwar vielfach mit Kalbslymphe geimpft; die Gefahr einer Übertragung durch Impfung ist so gering, daß sie praktisch keine Rolle spielt. ROGER CHEW (Indien): 25 Fälle, bei welchen die ersten leprösen Erscheinungen am Ort der Impfung auftraten; wenn die Impfung auch nicht Eintrittspforte darstellt, so besteht die Möglichkeit einer örtlichen Gewebsschwächung. SUTLIFF: Kind aus gesunder Familie, in Kalifornien geboren und gelebt, immer gesund, im 8. Lebensjahr Impfung, kurz darauf erste Zeichen von Lepra. ERASMUS WILSON: Ein Fall. SWIFT und MONTGOMERY: Ein Fall wurde ein Jahr nach Impfung leprös, an der Impfstelle große anästhetische Narbe.

Für die Möglichkeit der Übertragung durch Impfung haben sich noch ausgesprochen DE AZUA, BROWN, HILLIS, TEBB und GLÜCK. Ganz besonders für die Ausbreitung durch Impfung in Hawaii sind eingetreten außer ARNING, DALAND, JEANSELME, MOURITZ (in Hawaii sind $2^0/_0$ durch Impfung angesteckt) und für Hawaii und Mexiko SMITH.

Über *positiven Bacillenbefund in den Impfpusteln* berichten ARNING (in Hawaii nur bei Haut-, nicht bei Nervenlepra), AUCHÉ und CARRIÈRE (in Neukaledonien massenhaft Bacillen in Impfpusteln bei Lepra tuberosa auf kranker und gesunder Haut), DURODIÉ (im Pustelinhalt auf normaler Haut einige Bacillen, in Pusteln auf anästhetischem und unpigmentiertem Herd zahlreiche Bacillen), GAIRDNER, EICHHORST, HAVELBURG (in Rio de Janeiro bei allen geimpften Leprösen Bacillen in Impfpusteln), MERIAN, PITRES (in Pusteln bei Lepra mixta auf anästhetischer und normaler Haut Bacillen), SUGAI (in Japan Bacillen in Pusteln und Krusten).

Gegen die Übertragung der Lepra durch Impfung haben sich ausgesprochen ABRAHAM, ASHMEAD, CARTER, CASTOR, CURRIE, HANSEN und LOOFT (aber möglich bei Impfung von Arm zu Arm), *Indische Kommission*, RAKE, und BACMASTER.

Als *Gründe gegen die Bedeutung der Impfung* wird angeführt, daß die Tierlymphe unschädlich ist, daß in China nicht geimpft wird und sich die Lepra trotzdem verbreitet und daß in Skandinavien und in den Bezirken von Indien, wo geimpft wird, die Lepra trotzdem abgenommen habe.

Gründe gegen die Ansteckungsfähigkeit der Lepra.

Obgleich die Lehre von der Übertragbarkeit und Ansteckungsfähigkeit der Lepra heute fast allgemein anerkannt ist, wird doch von einzelnen immer wieder von neuem hervorgehoben, daß die Beweise für die Anschauung noch nicht einwandfrei erfüllt sind. Wir haben bereits oben an verschiedenen Stellen bemerkt, daß der Weg der Übertragung Rätsel aufgibt, wie auch heute noch bei der Tuberkulose, daß aber diese Unsicherheiten die positiven Tatsachen nicht widerlegen können. Als Gründe, welche gegen eine Übertragung der Lepra sprechen, werden folgende angeführt.

Ehegatten stecken sich verhältnismäßig so selten an, daß aber bei so enger und häufiger Berührung Übertragungen öfter stattfinden müßten. Dieser Einwand wird im allgemeinen dadurch entkräftet, daß die Ehegatten teils das empfängliche Alter überschritten haben, teils daß auch bei diesen wie anderen Menschen eine gewisse Unempfänglichkeit vorhanden sein kann, teils daß ein Teil von ihnen an latenten Infektionen leidet und schließlich, daß die Ansteckung mit Lepra überhaupt im allgemeinen nicht so häufig stattfindet, sondern daß dazu besondere Bedingungen gehören.

Ganz ähnliche Verhältnisse liegen bei der Ansteckung der *Kinder* vor. Auch bei der Tuberkulose beobachtet man nicht allzu selten, daß Kinder in

verseuchtester Umgebung teils ganz frei bleiben oder teils solche unterschwellige Infektionen haben, daß die Krankheit klinisch nicht deutlich wird.

Gegen die Übertragbarkeit wird ferner angeführt, daß *Menschen,* die in Lepraländern oder in *lepröser* Umgebung leben, dennoch *nicht krank werden.* Außer den obigen Gegengründen kommt hier noch in Betracht, daß solche Menschen trotz der Möglichkeit der Ansteckung dennoch die Bedingungen nicht zu erfüllen brauchen, unter welchen eine Ansteckung stattfinden kann.

Gegen die Übertragung der Lepra wird noch angeführt, daß *in leprafreien Ländern die Lepra im großen und ganzen nicht ansteckend* ist. Es wird hervorgehoben, daß Lepröse, die in Hospitälern jahrelang auf den Krankenabteilungen zwischen anderen Kranken liegen, wie z. B. im Hôpital Saint Louis in Paris oder in den Krankenhäusern New York, Wien usw., ihre Krankheit auf andere Menschen nicht übertragen. Dieser Einwand ist ohne weiteres zu entkräften, denn in der Tat kommen, wie bereits oben mitgeteilt ist, Übertragungen der Lepra auf Gesunde in leprafreien Ländern vor und ein einziger positiver Fall genügt, um alle anderen negativen zu entkräften, denn immer wieder muß betont werden, daß alle diejenigen, welche von der Übertragbarkeit der Lepra überzeugt sind, hervorheben, daß besondere Bedingungen für die Übertragung vorhanden sein müssen. Um eine Übertragung zu verhindern, genügt wahrscheinlich schon die Erfüllung der einfachsten hygienischen Vorschriften wie körperliche Sauberkeit und Reinlichkeit in der Umgebung. Diese Bedingung ist meist in den Hospitälern erfüllt.

Ebenso verhält es sich mit *Ansteckungen in Leproserien.* Auch hier sind im großen und ganzen die einfachsten Bedingungen der Hygiene erfüllt, wenn diese Leproserien nicht in so traurigem Zustand sind wie in einzelnen Tropenländern. Andererseits gibt es innerhalb der Leproserien noch genügend Fälle von Übertragung, und zwar in den bestgeleitetsten wie z. B. in Culion und auf Hawaii.

Auch die negativen Ergebnisse der Übertragung der Lepra auf Menschen und Tiere können die Annahme von der Übertragbarkeit nicht widerlegen. Erstens sind die Impfversuche an Menschen und Tieren gar nicht so negativ, sondern wahrscheinlich fallen diese Versuche deswegen nicht so einwandfrei positiv aus, weil die natürlichen Bedingungen für die Vermehrung der Leprabacillen nicht vorhanden sind, weil die Art und der Ort der Übertragung nicht geeignet ist und weil überhaupt die Art der Impfung, z. B. wiederholte Impfungen mit wirklich lebensfähigen Bacillen, entsprechende Mengen von Bacillen nicht genügend berücksichtigt sind. Außerdem kann für die Tierimpfungen noch angeführt werden, daß solche Tiere entweder eine latente Form der Lepra haben, oder daß sie nicht lange genug beobachtet werden, bis sich bei der langen Inkubationszeit der Lepra wirklich einwandfreie Zeichen der Krankheit zeigen.

Durch alle diese Bedenken kann die Ansicht von der Übertragbarkeit der Lepra nicht erschüttert werden. Allgemein wird angenommen, daß die Übertragung häufig unter noch ganz unbekannten Bedingungen stattfindet, daß die Lepra überhaupt nicht so leicht übertragen wird, daß sie aber andererseits auch in leprafreien Gegenden übertragen werden kann, so rätselhaft auch in einzelnen Fällen der Ursprung sein kann, wie z. B. in den Fällen von Turner, Mac Mahon, Jeanselme, Hudelo und Kouritzky, Netter, Klingmüller usw. Ganz besonders sei aber noch darauf aufmerksam gemacht, daß viele Fälle in einer latenten Form verlaufen können, die sich klinisch eben nicht offenbart. Muir hebt hervor, daß für einen klinisch deutlichen Ausbruch häufig die prädisponierenden Ursachen fehlen können. Andererseits wird auf die Widerstandsfähigkeit oder auf Immunitätszustände bei gewissen Menschen ein großer Wert gelegt, daß nämlich solche Menschen nicht an einer klinisch deutlichen

Infektion leiden, sondern entweder frei von Krankheit bleiben oder eine latente Form durchmachen.

Ferner ist noch darauf aufmerksam zu machen, wie schwierig der Nachweis der Übertragung selbst bei einwandfrei ansteckenden Krankheiten z. B. bei Erysipel sein kann. Auch bei anderen ansteckenden Krankheiten ist es gar nicht selten unmöglich, den Nachweis zu erbringen.

XIII. Klinik der Lepra.

Inkubation.

Was wir bei der Lepra als Inkubation zu bezeichnen haben, hängt mit der Frage zusammen, ob es dabei einen Primäraffekt gibt oder nicht. Wir nehmen an, daß ein Primäraffekt in jedem Fall von Lepra vorhanden sein muß, ebenso wie bei der Tuberkulose oder bei Lues oder bei anderen Infektionskrankheiten. Nach dieser Auffassung gibt es also zwei verschiedene Abschnitte der Inkubation, nämlich erstens die Zeit bis zum Auftreten des Primäraffektes und zweitens bis zum Auftreten allgemeiner deutlicher klinischer Symptome.

Besnier hat die Inkubation in zwei Abschnitte geteilt und nannte den ersten „microbisme latent". De Beurmann und Gougerot haben sich dieser Ansicht angeschlossen und führen aus, daß nach der Einimpfung in Haut oder Schleimhaut der Erreger manchmal lange Zeit ruhen kann, ohne sich zu vermehren oder irgendwelche Reaktionen auszulösen. Zu einer gegebenen Zeit entwickelt sich der Bacillus unter unbekannten Ursachen und nach der ersten Inkubation wird er genügend virulent, um eine Reaktion des Organismus auszulösen und so entwickelt sich der lepröse Schanker. Diese erste Veränderung bleibt lange stationär, zweite Inkubation, dann kommt es zum Ausbruch allgemeiner Erscheinungen durch Bacillämie und diese Ausbrüche können nun durch bekannte oder unbekannte Reize verursacht sein. Wade vertritt einen ähnlichen Standpunkt und spricht von „latent infection". Der Periode des „microbisme latent" folgt nach Besnier die „veritable infection", welche nur einige Monate dauern soll (Jeanselme). Sauton spricht von einer Periode der Inkubation und der Infektion. Es gibt einige Fälle, in denen ein Herd viele Jahre lang bestehen kann, bis dann ein allgemeiner Ausbruch stattfindet. Rogers und Muir heben hervor, daß die Bestimmung der Inkubationszeiten außerordentlich schwierig sein kann, und sind der Ansicht, daß längere Inkubationszeiten möglicherweise spätere Infektionen sein können; die Länge der Inkubation wird durch die allgemeine Gesundheit, die Gewohnheiten des Kranken und durch das Klima wesentlich beeinflußt. Die ersten allgemeinen Ausbrüche erscheinen häufig im Verlaufe einer akuten oder chronischen Krankheit wie Dysenterie, fieberhafter Darmkatarrh, Kala-Azar, Syphilis, Malaria, Influenza und es ist wahrscheinlich, daß sich in solchen Fällen durch das zufällige Eintreten einer solchen prädisponierenden Krankheit der allgemeine Ausbruch entwickelt hat, während er sonst verzögert, wenn nicht dauernd unterdrückt worden wäre.

Oft genug ist es schwierig zu entscheiden, ob die sog. Inkubationszeit nicht viel mehr Latenz bedeutet. Ehlers macht darauf aufmerksam, daß leicht verfärbte anästhetische Herde für Jahre übersehen werden können. Haslund beschreibt einen Fall, wo ein solcher Herd jahrelang stationär blieb (bräunlicher Fleck mit Gefühlsstörung auf der Streckseite des linken Unterarms über dem Handgelenk) und sich von hier allgemeine Erscheinungen entwickelten. Kaurin berichtet von Ruhezuständen, welche 10—12 Jahre dauern können. Petges teilt einen solchen Ruhezustand von 21 Jahren mit. Andererseits weisen

Rogers und Muir darauf hin, daß Angaben über lange Inkubationszeiten auf fehlerhaften Beobachtungen beruhen können; ein Fall seit 10 Jahren als Lymphangitis behandelt, hatte einen verdickten Nerv und massenhaft Bacillen in den Hautherden; ein Fall hatte seit 9 Jahren zwei entfärbte gefühllose Flecke; ein Fall hatte seit 22 Jahren kleine leicht gefärbte, gefühlose Herde. Solche entfärbten Herde sind bei Farbigen viel leichter zu entdecken als bei den hellfarbigen Rassen und deshalb können bei letzteren leichter Angaben über lange Inkubationszeiten zustande kommen.

Die folgenden Angaben über die Dauer der Inkubation beziehen sich meist auf Fälle, in welchen die Zeit der Ansteckungsmöglichkeit bis zum Auftreten sicherer allgemeiner Erscheinungen beobachtet ist.

Inkubation bis zu 1 Jahr wird angegeben von Arning (Amerikanerin 3 Monate in Hawaii, ein Fall nach 8 Monaten), Blanc (eine Woche nach Rasierschnitt), Cameron (Schotte, 10 Monate nach Verkehr mit lepröser Frau), Daubler (3 Monate nach Impfung), Bracken (norwegische Einwanderer in U.S.A.), Mc Coy und Goodhue (Wärter in Molokai), Gomez, Basa und Nicolas (4 Fälle bei Kindern in Culion), Labernadie (franz. Guyana 2 Fälle), Goodhue (5 Tage), Mariani (einige Monate), Cazeneuve (Primäraffekt 5 Monate nach Verletzung), Pospelow (2 Monate), Serra (3 und 5 Monate), Rogers und Muir (nach einmaligem Geschlechtsverkehr nach 10 Monaten und einem Jahr), Labernadie (lupoide Lepra kaum 1 Jahr nach Pockenimpfung von Arm zu Arm).

Eine *Inkubationszeit bis zu 2 Jahren* wird mitgeteilt von Daubler (18 Monate nach Impfung), Ehlers (Selbstimpfung), Rosolimos (17 Monate, Ansteckung durch Verwandte), Serra, Marchoux (Elsässer, vom Onkel angesteckt), Gomez, Basa und Nicolas (6 Fälle bei Kindern in Culion), Labernadie (1 Fall in Guyana), Rogers und Muir (nach einmaligem Geschlechtsverkehr), Sainz de Aja (Kind lepröser Mutter im 2. Lebensjahr).

Inkubationszeit 3 Jahre: Labernadie (2 Fälle in Französisch-Guyana), Henry (Kind im Alter von 2 Monaten von leprösen Eltern getrennt), Mc Coy und Goodhue (Wärterin in Molokai), Gomez, Basa und Nicolas (9 Kinder in Culion), Labernadie (in Guyana, 1 Kind $2^1/_2$ Jahre, 3 Jahre bei Kindern der Mischlinge), Souza de Araujo (Kinder lepröser Eltern durchschnittlich $2^3/_4$ Jahre, Kinder und Erwachsene aus leprafreiem Land 3 bis 5 Jahre).

Inkubationszeit 4 Jahre: Arning (Keanu etwa $4^1/_2$ Jahre), Brünnauer (Ansteckung in Japan), Gomez, Basa und Nicolas (2 Kinder in Culion), Yorke, Warrington und Adler (Engländer in China angesteckt).

Inkubationszeit 5 Jahre: Mc Coy und Goodhue (Wärterin in Molokai), Gomez, Basa und Nicolas (Kind in Culion), Stitt (Ansteckung in Irland), Barbier (2 Fälle in Syrien).

Inkubationszeit 6 Jahre: Du Castel (Fall in Roubaix, Ansteckung in Guyana), Hopkins (5 Fälle in Louisiana), Hansen.

Inkubationszeit 7 Jahre: Abraham (Engländer und Engländerin in Ceylon), Mc Coy und Goodhue (Wärterin in Molokai), Crocker (Engländer in Ceylon), Wile (Syrier in U.S.A. beobachtet), Serra, Leloir (Obs. 32).

Inkubationszeit 8 Jahre: Hildebrand (europäisches Kind in Java durch Nadelstich), Dohi (Inkubation 3—10 Jahre; Sprichwort aus dem Norden Japans: „Dosu Kaki nen", d. h. der Aussatz Dosu und der Kakibaum brauchen 8 Jahre, bis dieser Früchte trägt, jener bis zu seinem Ausbruch), Poirier (Belgier in Madagaskar oder Holländisch-Indien).

Inkubationszeit 9 Jahre: Lie (finnische Mutter von lepröser Hebamme entbunden, Kind nach $8^1/_2$ Jahren leprös), Danielssen-Boeck, Hansen, Greenbaum.

Inkubationszeit 10 Jahre: Hansen (Norwegen).

Inkubationszeit 11 Jahre: Abraham (Engländer in Indien), Andrews (Ansteckung in Westindien), Kionig (Norwegen), Lie (Norwegen).

Inkubationszeit 12 Jahre: Mc Coy und Goodhue (Wärterin in Molokai), Tanturri.

Inkubationszeit 13 Jahre: Hamilton.

Inkubationszeit 14 Jahre: Abraham (Engländer in Kolonien), Nieden (Engländer in Madeira), Landouzy, Boeck, Leloir (Obs. 60).

Inkubationszeit 15 Jahre: Leloir (Mexiko), Leeuwen (Holländer in Indien).

Inkubationszeit 16 Jahre: Barbier (in Syrien).

Inkubationszeit 17 Jahre: Boeck (Norwegen), Mc Coy.

Inkubationszeit 18 Jahre: Lie (Norwegen), P. Unna (Deutscher in Brasilien) Abraham, Krause.

Inkubationszeit 19 Jahre: Turner (Gefängnis in Gibraltar), Olpp.

Inkubationszeit 20 Jahre: Davis (Riga), Palvarini (Italiener in Brasilien), Fiocco.

Inkubationszeit 21 Jahre: Petges (Fischer in Indochina angesteckt).

Inkubationszeit 22 Jahre: Lie (Norwegen).

Inkubationszeit 27 Jahre: Högh, Bidenkap (je ein Fall in Norwegen), Heiser.
Inkubationszeit 28 Jahre: Lie (Norwegen), Little (Engländer in Indien).
Inkubationszeit 31 Jahre: Crocker (Engländer in Martinique).
Inkubationszeit 32 Jahre: Hallopeau (Franzose in Martinique).

Die *verschieden lange Dauer der Inkubationszeit* kommt in folgenden Angaben zum Ausdruck: Fordyce (U.S.A.) einige Wochen bis 40 Jahre; De (Indien) 3 Wochen bis 40 Jahre; Mukherjee (Indien) 1 Monat bis 2 Jahre, Gomez, Basa und Nicolas (Philippinen) bei Kindern lepröser Eltern 4 Monate bis 10 Jahre; Rogers (Indien) $5^1/_2$ Monate bis 4 Jahre; Hopkins (Louisiana) 1—7 Jahre, Durchschnitt 2 Jahre, 7 Monate; Neill (Hawaii) 1 bis 10 Jahre; Mc Coy und Goodhue (Hawaii) 1—12 Jahre; Impey bei Lepra tuberosa in Südafrika 2 Jahre; Rogers (Indien) durchschnittlich 2 Jahr, 2 Monat, 1 Tag; Münch (Südrußland) 2—3 Jahre; Keravel (Kaukasus) 3—4 Jahre; Rogers berechnet nach 22 genau beobachteten Fällen von Kindern lepröser Eltern in Culion $3^1/_2$ Jahr Durchschnitt, Rodriguez berechnete für dieselbe Gruppe der isolierten und nichtisolierten Kinder in Culion 3 Jahr, 9 Monate, Bjarnhjedinsson (Island) 3—5 Jahre, Bracken (U.S.A.) 3—20 Jahre, Raphael 3—17 Jahre, Dohi 3—10 Jahre, Besnier 4 Jahre, v. Bergmann 4—5, 10, 15 und mehr Jahre, Hollman Kinder lepröser Eltern in Hawaii $5^1/_2$ Jahre, Mc Coy und Goodhue (Molokai) 6—7 Jahre, Hansen 6—10 Jahre, Labernadie europäische und arabische Sträflinge in Französisch-Guyana 6—7 Jahre, Hopkins (Louisiana) 6—8 Jahre, Crocker 7 Jahre, Labernadie Sträflinge in Französisch-Guyana 7—22 Jahre, Muir (Indien) 8 Jahre, Denney Kinder lepröser Eltern auf den Philippinen 8,1 Jahre, Tanturri 12 Jahre.

Rogers und Muir haben aus dem Schrifttum der letzten 50 Jahre 84 Fälle zusammengestellt, von denen genauere Angaben über die Inkubationszeit verfügbar sind. Diese Fälle haben sie in zwei Gruppen geordnet, 1. Fälle, bei denen über die Zeit zwischen Absonderung und ersten Anzeichen der Krankheit berichtet ist und 2. Fälle, bei denen über die Zeit zwischen Berührung mit ansteckenden Fällen und den ersten Krankheitszeichen Angaben gemacht sind. Berücksichtigt man dabei, daß die Zeitdauer, in welcher sich solche Menschen der Ansteckung aussetzen, etwa mit der Hälfte dieser Zeit hinzuzurechnen ist bis eine Infektion stattgefunden hat, so ergeben sich folgende Durchschnittszahlen für die Inkubationszeit: für die 1. Gruppe 3 Jahre 3 Monate 8 Tage und für die 2. Gruppe 2 Jahre 3 Monate. Den Unterschied in diesen Zahlen erklären Rogers-Muir damit, daß die Fälle mit Inkubation von länger als 5 Jahren etwas zahlreicher sind, und daß eine solche lange Zeit den Zweifel rechtfertigt, daß in endemischen Herden spätere Möglichkeiten von Ansteckung stattgefunden haben können. Durch die Feststellungen scheint die Annahme von Rogers und Muir berechtigt, daß die durchschnittliche Inkubationszeit viel kürzer ist, als man allgemein annimmt. Für beide Gruppen würde sich als durchschnittliche Inkubationszeit 2 Jahre 8 Monate 13 Tage ergeben. Diese Zahlen stimmen ungefähr überein mit den Beobachtungen an den Kindern lepröser Eltern auf Hawaii und in Culion.

Rogers und Muir haben ferner festzustellen versucht, ob die Inkubation Beziehungen zur Dauer und Innigkeit der Berührung mit ansteckenden Leprösen hat. Sie haben die 84 Fälle in 4 Gruppen eingeteilt: 1. Fälle von Einimpfungen, bei denen der Zeitpunkt der Einimpfung genau bekannt ist, 2. Fälle bei denen die Ansteckung durch Zusammenschlafen im selben Bett zustande gekommen ist, 3. Ansteckungen im Haus durch Zusammenleben in denselben Wohnräumen mit ansteckenden Menschen, 4. weniger innigere Berührung mit Leprösen, einschließlich Kinder angesteckt durch Spielkameraden, Diener in Lepraasylen und ähnliche Möglichkeiten. Diese Zusammenstellung erbringt folgende bemerkenswerte Tatsachen. Alle Fälle der 1. Gruppe, wo die Einimpfung genau bekannt ist (5 Fälle), hatten eine Inkubationszeit unter 3 Jahren, ein Fall 5 Monate, ein Fall 6 Monate und ein Fall $1^1/_2$ Jahr. In $77^0/_0$ der Bettansteckungen und in $25^0/_0$ der Hausansteckungen trat die Krankheit in weniger als 3 Jahren auf, dagegen bei Fällen der Gruppe 4 mit weniger enger Berührung nur in $33^0/_0$. Diese Zahlen sind noch bemerkenswerter durch eine Zusammenstellung von 47 Fällen, von denen die Länge der Zeit, in der sie sich einer Ansteckung aus-

gesetzt haben, berichtet ist. Hier ergaben die Bettansteckungen 85% und die Hausansteckungen 75% unter 3 Jahren, die Gruppe 4 nur 28% unter 3 Jahren. Die Dauer der Inkubationszeit beträgt bei Gruppe 1 (Einimpfung) durchschnittlich 6 Monate, bei Gruppe 2 (Bettansteckung) 1 Jahr 8 Monate, bei Gruppe 3 (Hausansteckungen) 2 Jahre 10 Monate und bei Gruppe 4 (weniger innige Berührung) 4 Jahre 11 Monate. Die Unterschiede in diesen Inkubationszeiten liegen nicht in der Natur der Ansteckung, sondern in der Häufigkeit und günstigen Gelegenheit, wodurch Leprabacillen von den kranken auf die gesunden Menschen auf Grund ihrer mehr oder weniger innigen Berührungen übertragen werden. Die Gruppe 4 hat weniger Gelegenheit, krank zu werden, weil sie nicht so häufig mit ansteckenden Leprösen in Berührung kommt. Rogers und Muir nehmen an, daß also die Inkubationszeit in der größten Mehrzahl der Fälle noch kürzer ist, als durch diese Zusammenstellung hervorgeht, und daß sie wahrscheinlich nur ausnahmsweise mehr als 2 bis 3 Jahre beträgt. Rogers und Muir führen ferner an, daß nach dem Zensus von 1921 in Indien die Zahl der leprakranken Kinder unter 1 Jahr 68, von 1—2 Jahren 99, von 2—3 Jahren 159, also im ganzen 326 Fälle unter 3 Jahren = 0,4% der Gesamtzahl der Leprösen betrug. Daraus ergäbe sich auch der Beweis, daß die Inkubationszeit sehr kurz sein kann.

Die Inkubation scheint verlängert bei Fällen, wo die Lepra nicht endemisch oder in Gemeinden, wo Lepra unbekannt ist oder wenn Irrtümer in der Diagnose möglich sind. Die Entfärbung der Herde ist im allgemeinen leicht erkennbar, geht oft allen anderen Zeichen voran, sie kann aber nicht oder schwer diagnostiziert werden bei hellfarbigen Rassen und dadurch kann eine lange Inkubationszeit vorgetäuscht werden.

Einteilung in Formen.

Die Geschichte der Lepra zeigt, daß man schon frühzeitig zwei Hauptformen der Lepra kannte. Schon Aretaios im 2. bis 3. Jahrh. p. Chr. kennt die Gefühlsstörungen bei Lepra. Nach Richter ist im ganzen Mittelalter bekannt gewesen, daß bei der Lepra Gefühlsstörungen vorkommen. Theodoricus (1205—1298) hebt besonders hervor, daß gewisse Stellen bei Lepra gegen Nadelstiche unempfindlich sind. Auch Guy de Chauliac (1363) beschreibt die Gefühlsstörung. Die Mannigfaltigkeit der Symptome wird von Hensler (1790) folgendermaßen beschrieben: „Den Aussatz muß man nie als eine aneinander hängende Krankheit betrachten, die ein und denselben Verlauf, Mitte und Ende hat. Aussatz ist ein Stoff zu Krankheiten, wie es die Lustseuche, der Scharbock und mehrere chronische Übel sind, und dieser Stoff äußert sich auf eine verschiedene Art, in unterschiedenen Übeln bis zur vollständigen Krankheit, freilich in einem, diesem Stoffe eigenen, sich ähnlichen Ganzen, aber doch in mancherlei Graden und Arten, die eine große Verschiedenheit des Übels ausmachen“. Robinson trennt 1819 die beiden Hauptformen in Elephantiasis tuberculosa und anaesthetica. Kjerulf (1853) will „tuberculosa“ vermeiden, um Verwechslungen mit den Lungentuberkeln zu verhüten, und schlägt deshalb den Namen „Lepra tuberosa“ für die knotige Form vor, welchen Namen bereits Pruner (1847) gebraucht hatte, und für die andere Form „anaesthetische Spedalskhed“. Von Lucio und Alvarado wird 1852 als besondere Form „Lepra maculosa“ und „lazarina“ beschrieben. Danielssen und Boeck bringen in ihrem grundlegenden Werk die Einteilung der Lepra in Lepra tuberosa, anaesthetica und mixta. Virchow teilt sie in Lepra tuberosa und Lepra nervorum, er schafft die Grundlagen für den Zusammenhang von Gefühlsstörungen und Mutilationen mit der Erkrankung der Nerven. Neisser schließt sich dieser

Einteilung an und bezeichnet als Lepra tuberculosa oder cutanea die Lepra der Haut und als Lepra nervorum die Lepra der Nerven. Carter hatte für die Nervenlepra die Bezeichnung „nervosa" gewählt und Hillis spricht von „non tuberculated leprosy". Hansen schlug den Namen Lepra maculosa vor, weil alle Fälle der nervösen Form am Anfang Flecken hätten. Leloir weist diese Bezeichnung zurück, weil Anästhesie nur *ein* Zeichen darstellt, die bei beiden Formen vorkommt und Flecken bei der nervösen Form fehlen können. Köbner hatte für die nervöse Form die Bezeichnung Lepra maculo-anaesthetica vorgeschlagen. Hansen behielt die Bezeichnung Lepra maculo-anaesthetica und lehnte die gemischte Form ab, da beide Formen ineinander übergehen können und die tuberöse Form stets anästhetisch wird, wenn die Kranken nur lange genug leben. Leloir bezeichnet die mit Leprombildung einhergehende Form als „lèpre systematisée tégumentaire", die andere Form als „lèpre systematisée nerveuse" und als dritte Form „lèpre mixte". Jeanselme unterscheidet die „lèpre tuberculeuse ou systematisée tégumentaire" und „lèpre anesthesique ou tropho-neurotique systematisée nerveuse"; er hebt aber hervor, wie schematisch eine solche Einteilung sei, daß eine Form in die andere übergeht, so daß Lepra mixta am häufigsten ist. Dehio behält die Einteilung in die beiden Hauptformen, möchte aber die Bezeichnung Lepra mixta ausgeschaltet haben; bei der Lepra tuberosa kommen im weiteren Verlauf Anästhesien hinzu, bei der Lepra maculo-anaesthetica gibt es zunächst Flecken, dann Flecke gleichzeitig mit Anästhesien und trophischen Störungen, wobei die Flecke verschwinden können und nur noch die Nervenstörungen allein übrig bleiben: „Lepra maculo-anaesthetica"; Dehio möchte zur besseren Verständigung die Bezeichnung Lepra tubero-anaesthetica eingeführt haben für Fälle, wo sich im weiteren Verlauf der Lepra tuberosa Anästhesien und trophische Störungen hinzugesellen; handelt es sich um einen Fall, wo nur Flecke ohne jegliche Nervenstörung vorhanden sind, dann bezeichnet er einen solchen Fall als Lepra maculosa, treten Störungen der peripheren Nerven hinzu, dann ist es eine Lepra maculo-anaesthetica, verschwinden Tubera und auch Maculae, so bleibt nur die Lepra anaesthetica zurück; treten zu einem typischen Fall von Lepra maculosa oder maculo-anaesthetica tuberöse Zeichen hinzu, dann schlägt er die Bezeichnung Lepra tubero-maculosa-anaesthetica vor; unterscheidet man eine Lepra tuberosa und Lepra maculosa und außerdem eine Lepra anaesthetica, die aus den beiden ersteren Formen hervorgeht, und dann als Übergangsarten Lepra tubero-anaesthetica und Lepra maculo-anaesthetica, so sind damit alle vorkommenden Formen in ihrem jeweiligen Zustand genügend gekennzeichnet.

An Versuchen, die Lepra noch in weitere Unterabteilungen zu zerlegen, hat es nicht gefehlt. Schon Alibert stellte allerlei Unterabteilungen auf, ebenso neuerdings J. Dyer (Leprosy macular, tubercular, bullous, pigmentary, nodose, scaling, ulcerative, atrophic und papular), da eine Klassifizierung nicht möglich ist, weil mehr Ausnahmen als regelmäßige Fälle vorkommen, und Ando (Initial-Erythem, Lepra maculosa, marginata, maculo-elevata, infiltrativa, tuberosa, atrophica, nervosa, totalis, mutilans, leontina usw.). Aoki schlägt eine Einteilung nach den Symptomen in 22 Unterabteilungen vor.

Von Bergmann hält an der Einteilung in eine cutane oder tuberöse und Lepra nervorum fest. Kaposi teilt die Formen ein in Lepra tuberosa, maculosa, anaesthetica und mixta. Marchoux (1919) gibt folgende Einteilung: 1. Lepra latens, 2. Lepra frustra, 3. Lepra tuberosa, 4. Lepra anaesthetica, 5. Lepra mixta. Zu 1. Da latente Lepra sich in keinem Zeichen äußert, kann sie nicht geschildert werden. Zu 2. Lepra frustra macht nur einige leichte Symptome, ohne daß man sagen kann, zu welcher Form sie gehören und zu welchen Formen sie sich entwickeln werden; manchmal kurz dauernd und spontane Heilung.

Zu 3., 4. und 5. Einteilung natürlich künstlich, da die einzelnen Formen nur zeitweise vorhanden sein und grundlegende Umwandlungen durchmachen können, zuerst Lepra nervosa oder anaesthetica, da allgemein ein Zustand wenig vorgeschrittener und manchmal sogar abgeschwächter Infektion besteht. Bevor der Charakter der Form entschieden ist, gehen verschiedene Stadien voraus: Inkubation, Prodrome, primärer oder indifferenter Ausbruch. Muir versucht die Lepra in verschiedene Phasen nach dem folgenden Schema zu zerlegen und bezeichnet mit A Nervenlepra (anästhetische), mit A 1 primäre Nervenlepra, mit A 2 sekundäre Nervenlepra, mit B Hautlepra, mit B 1 erstes Stadium (freie Bacillen in Haut), mit B 2 zweites Stadium (zahlreichere Bacillen in Haut), mit B 3 drittes Stadium (allgemeine Infiltration, zahllose Bacillen). Die Pfeile in dem Schema bezeichnen Ursachen, welche reaktionsfördernd wirken und Granulome hervorbringen. Die senkrechte Linie bezeichnet die Zahl der Bacillen im Körper, die wagerechte die Länge der Zeit. Alle Fälle gehen durch A 1, obgleich das schwer nachweisbar sein kann. Milde Fälle können in A 1 wagrecht bis A 2 verlaufen oder in B 1, 2 und 3 übergehen. Bei einer beliebigen Höhe kann der Verlauf die höchste Grenze oder den Gipfel erreichen,

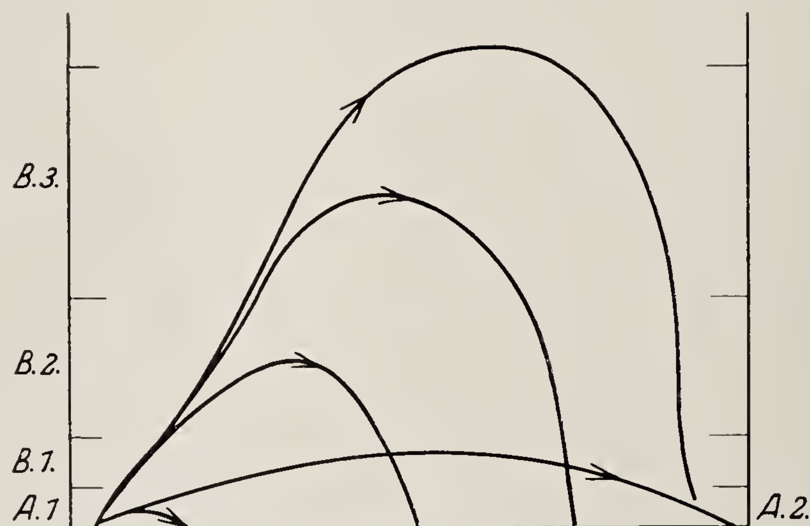


Abb. 1. Schema der Phasen des Verlaufs. (Nach Muir.)
(Erklärung im Text.)

wenn der Widerstand des Körpers genügend gestärkt wird z. B. durch Beseitigung der prädisponierenden Ursachen oder durch Behandlung, oder namentlich in der Höhe der Kurven durch das Einsetzen von Immunität infolge der Auflösung leprösen Gewebes. Die Spitze der Kurve entspricht dem Zeitpunkt, wo die allgemeine oder besondere Widerstandsfähigkeit des Körpers genügend stark wird, um dem Fortschreiten der Krankheit zu widerstehen. Wenn reaktionsfördernde Ursachen während des Ansteigens der Kurve einsetzen, so bewirken sie ein Anwachsen der Krankheit; setzen sie während des Abstieges ein, so wirken sie beschleunigend auf die Auslöschung der Krankheit. Rogers und Muir halten aber im großen und ganzen an der Einteilung in Hautlepra, Lepra der peripheren Nerven und Lepra mixta fest; bei der Hautlepra schließen sie die Beteiligung der Schleimhaut ein, namentlich von Nase, Mund und Rachen. Es bestehen besondere Beziehungen zwischen Haut- und Nerventypus und zwar, je mehr die Haut befallen ist, um so weniger die Nerven und umgekehrt; ferner haben nervöse Herde verhältnismäßig wenig Bacillen sonst im Körper und die frühen Symptome gehören hauptsächlich zum Nerventyp, ebenso wie es am Ende der Krankheit wieder zu einem Überwiegen der Nervensymptome kommt; als Hautherd bezeichnen sie einen solchen, in dem Bacillen gefunden werden aber keine Anästhesie vorhanden ist, als Nervenherd einen Herd ohne Bacillen, aber mit Anästhesie. Fehlen diese Hauptsymptome, nämlich Anästhesie

oder Bacillen und sprechen die Umstände für Lepra, so nennen sie diese Erscheinung eine „wahrscheinliche lepröse Hautveränderung“; ist der eine Teil eines Herdes bacillenpositiv und ein anderer Teil anästhetisch, so sprechen sie von einem gemischten Herd.

Wade und Rodriguez teilen die Lepra in zwei Haupttypen, „lepra neural“ und „lepra systemic“. Die Einteilung des einzelnen Falles kann nur nach sorgfältiger klinischer und bakteriologischer Untersuchung gemacht werden; sie bezeichnen als „cutane“ Fälle solche, wo entweder tuberöse oder maculöse Herde mit Bacillen ohne nachweisbare Beteiligung der Nervenstämme vorhanden sind, nicht berücksichtigt wird dabei die Nervenstörung über den bacillenhaltigen Hautherden; als „neurale“ Fälle solche, wo nur Nervenbeteiligung besteht, ohne daß die Haut bacillenhaltig ist, also mit Atrophie oder schon geringfügigen funktionellen Störungen; als Lepra „mixta“ bezeichnen sie Fälle, welche Bacillen in Hautveränderungen und Nervenstörungen aufweisen und zwar nicht nur Atrophie und Lähmung. Sie heben hervor, daß die Bezeichnung Lepra mixta häufig ganz unzweckmäßig gebraucht wird, denn als Zeichen für Nervenbeteiligung gelten nicht nur Paresen oder Atrophien, sondern bereits Gefühlsstörungen; außerdem sind letztere außerordentlich unbeständig, denn sie können verschwinden und andererseits am nächsten oder in einigen Tagen vorhanden sein; bei der großen Neigung der Bacillen, sich in den Nerven anzusiedeln, ist ein reiner cutaner Fall sehr selten, sicherlich wird die größte Mehrzahl der Fälle bald gemischt, andererseits bewahren die rein nervösen Fälle häufig für immer ihren Typ, es wäre deshalb viel logischer, *nur zwei Typen zu unterscheiden, nämlich neurale Fälle mit sicheren Nervenstörungen* ohne bacillenpositive Hautherde mit zwei Unterabteilungen, primär-neurale, welche niemals Hautveränderungen gehabt haben, und sekundäre oder Endstadium der systematischen Form, und zweitens *die systematische Form* mit bacillenpositiven Hautveränderungen, Verteilung der Bacillen in allen Geweben, die mit Gefühlsstörungen beginnen oder diese früher oder später sicher aufweisen können.

Auch Hopkins verwirft die übliche Einteilung, wenigstens für die Frühformen, denn man kann nie sagen, welcher Typ sich aus diesen frühen Flecken entwickeln kann, bei den Frühformen ist der Nachweis der Bacillen teils unmöglich, teils schwierig und ebenso wechselnd sind die Gefühlsstörungen.

Im allgemeinen empfiehlt es sich, sowohl aus praktischen wie didaktischen Gründen, an der Einteilung der Lepra in die beiden großen Formen und eine Mischform festzuhalten. Es gibt also eine *Lepra tuberosa, Lepra nervosa* und *Lepra mixta*. Wenn solche erfahrene Lepraforscher wie Muir, Rogers, Wade, Rodriguez u. a. auf Grund ihrer sorgfältigen Beobachtungen besonders auch an den Kindern immer wieder hervorheben, daß die Anfänge der Krankheit in dieses System oft nicht unterzuordnen sind, so läßt sich aus dieser Schwierigkeit am besten herausfinden, wenn man wie bei der Syphilis eine *primäre Lepra* als Vorstadium der späteren Formen annimmt. Dann wäre unter primärer Lepra die ganze Zeit zu verstehen, bis sich der Typus der Krankheit deutlich entwickelt hat. Es wird dabei berücksichtigt, daß einmal die frühen Formen sehr mannigfaltig sein können, die Übergänge früher Zeichen ineinander häufig vorkommen und schließlich können auch solche Fälle darunter verstanden werden, die sich vom ersten Beginn an als eine der typischen Hauptformen entwickeln. Es bleibt dabei unbenommen, Fälle letzterer Art bereits als typische Hauptform zu bezeichnen. Die Verhältnisse liegen allerdings bei der Lepra nicht so klar wie bei der Syphilis, weil sich die Zeichen der Krankheit bei der Lepra selbst in akutesten Fällen viel langsamer entwickeln.

Übergang der einen Form in die andere kommt häufig vor. Die Übergangsfälle können je nach dem augenblicklichen Zustand verschieden klassifiziert werden.

Wenn die Reaktionen des Körpers oder des Gewebes einsetzen, nachdem die frühen Zeichen der primären Lepra sich entwickelt haben, so entstehen dann erst die typischen Hauptformen der Lepra. Denn die Entwicklung der Krankheit hängt nicht bloß von der Anzahl und von Art und Grad der Verbreitung der Bacillen ab, sondern von der Einwirkung allgemeiner umstimmender Reaktionen des Körpers oder der Gewebe oder beider zusammen. Ganz ähnliche Verhältnisse liegen bei der Syphilis vor. Im allgemeinen sagen die primären Zeichen der Syphilis nichts über die weitere Entwicklung der Krankheit aus. In manchen Fällen zeigt zwar schon der Primäraffekt Zeichen maligner Syphilis und daran kann sich dann in ihrem Verlaufe eine maligne Syphilis anschließen. Aber sonst entsteht der Typus der weiteren Luesentwicklung erst mit dem Auftreten der Frühexantheme. Erst dann sehen wir eine Trennung in die Hauptformen der Syphilis. Oder wir können bei dem Auftreten der allgemeinen Frühexantheme bei Lues feststellen, daß sich nach dem einzelnen Kranken verschieden bald nur maculöse, bald nur papulöse, bald aus beiden Formen gemischte, bald follikuläre (mikropapulös), bald maligne Typen herausbilden. Und ebenso wie bei der Lepra gibt es im weiteren Verlauf in bunter Mannigfaltigkeit nun wieder die Abzweigungen nach dem neurotropen Typ. Die allergische Umstimmung beherrscht also bei der Syphilis mit ziemlicher Gesetzmäßigkeit die weitere Entwicklung des Typus der Krankheit. Bei der Lepra verwischen sich diese Gesetzmäßigkeiten wegen der außerordentlich langsam verlaufenden Infektion. Drängt man aber die Entwicklung der Lepra in ein Schema über kürzere Zeiträume zusammen, so erkennt man auch bei der Lepra ähnliche gesetzmäßige Vorgänge.

Als *Lepra tuberosa* sind alle diejenigen Fälle zu bezeichnen, welche mit bacillenreicher Geschwulstbildung einhergehen, gleichgültig in welchen Organen diese Geschwulstbildungen sitzen, gleichgültig ob sie in höheren oder tieferen Schichten der Haut, in den Nerven oder in anderen Organen sich bilden oder ausbreiten, und ob sie mehr rundliche, schärfer begrenzte Knoten oder mehr flächenhaft sich ausdehnende Infiltrate aufweisen.

Als *Lepra nervosa* sind diejenigen Fälle zu bezeichnen, bei denen sich lepröse Veränderungen fast nur oder hauptsächlich in den Nerven selbst entwickeln. Man zieht den Namen nervosa der Bezeichnung Lepra maculo-anaesthetica vor, weil es Fälle gibt, die ohne jede Fleckenbildung verlaufen. Diese Form ist bacillenarm, wenn sich auch gelegentlich in den Nerven und auch in anderen Organen größere Mengen von Bacillen ansiedeln. Charakteristisch ist aber, daß sich wenigstens in der Frühzeit bei dieser Form geschwulstartige Bildungen nicht entwickeln.

Unter *Lepra mixta* sind solche Fälle zu verstehen, die diese beiden Formen gleichzeitig oder nacheinander zeigen. Es ist falsch, die Lepra tuberosa, welche sich als tuberöse Form auch in den Nerven entwickelt, als mixta zu bezeichnen.

Zur Vermeidung von Mißverständnissen sei angeführt, daß folgende Bezeichnungen von mir gebraucht werden: Leprom = Knoten; lèprome circonscrit = Knoten; lèprome en nappe = knotiges Infiltrat; Leprid (Arning) = Flecken: erythematöse Lepride = Rotflecken; pigmentierte Lepride = Farbflecken; depigmentierte Lepride = Weißflecken.

Klinische Beschreibung des Primäraffektes.

Über die klinischen Zeichen einer ersten Veränderung oder eines Primäraffektes liegen folgende Mitteilungen vor: v. Bergmann: Flaches, matt- oder braunrotes Infiltrat, ein bis mehrere cm Durchmesser, erhaben, manchmal jahrelang unverändert oder langsam sich vergrößernd, manchmal blaßt die Mitte ab, sinkt ein und wird atrophisch, Bacillen selten. Gomez, Basa und Nicolas in Culion: Die häufigste Form erster Zeichen ist

ein weißlicher oder rehfarbener Fleck, anfänglich keine Bacillen und keine Störungen des Gefühls oder der Drüsenabsonderung; später erst entstehen Nervenstörungen, zuerst des Wärmegefühls, sie sind entweder Vorläufer von anderen Haut- und Nervensymptomen oder entwickeln sich zu leprösen bacillenpositiven Herden mit Anästhesie und Anhidrosis oder sie können in wenigen Fällen auch verschwinden. Lie in Norwegen: 4 Jahre alter Junge, auf Unterschenkel verdächtig aussehender infiltrierter, braungelber Herd von der Größe eines Dreipennystücks; einige wenige Bacillen, sonst wie Lepra aussehend, aber mit Langhans-Riesenzellen; seit 12 Jahren keine weiteren Zeichen von Lepra oder Tuberkulose; wahrscheinlich könnte es sich um einen leprösen *Primäraffekt* gehandelt haben. Gwyther in Kashmir: Rechnet man Hyperästhesie als den Vorboten von Anästhesie, dann finden sich primäre Zeichen in Form von Nervenstörungen in 40,19% und Blasen und Geschwüre in 41,17%; man kann die Anästhesie als primäres Zeichen in erster Linie ansprechen, indem der Leprabacillus gewisse Nerven oder Nervenendigungen bevorzugt, aber auch Bläschen können erste Erscheinungen darstellen, die nicht durch Verbrennen oder Verbrühen an anästhetischen Stellen auftreten, denn in den meisten Fällen sind noch keine Gefühlsstörungen nachweisbar; der primäre Herd kann also als anästhetischer Fleck oder Blase oder beides zusammen auftreten und solche Primäraffekte werden beobachtet, ehe andere Zeichen der Krankheit vorhanden sind, andererseits sind sie aber oft so geringfügig und unscheinbar, daß sie leicht übersehen werden. Wade in Culion fand sehr frühzeitig kleine Pickel (wheals) oder urticariaähnliche aber nicht juckende Stellen. Rodriguez in Culion: Der Primäraffekt ist gewöhnlich unregelmäßig, blaß oder rehfarben, nicht erhaben, aber oft mit ziemlich deutlicher Begrenzung, Oberfläche frei von Schuppen, verschieden groß, etwa von der Größe eine Reiskorns oder noch größer, Gefühlsstörungen äußern sich zunächst als Herabsetzung des Wärme- und Schmerzgefühls, aber selten vollständig; bei älteren Flecken ist die Schweißabsonderung über dem Herd vermindert oder fehlt ganz, Haare können teilweise oder ganz fehlen; diese Primäraffekte wachsen gewöhnlich sehr langsam, können abblassen und verschwinden, die Ränder oder die Mitte kann sich rosarot verfärben, dann sind als Zeichen von Aktivität meist Bacillen nachweisbar, wenig häufiger sind sie von Anfang an rosarot; Gefühlsstörungen sind selten zuerst vorhanden, ihre Feststellung bei den Culionkindern ist zum Teil unmöglich; bei Kindern unter 2 Jahren findet man auch Rötung der Haut z. B. am Schienbein, dazwischen blasse Herde, nach einigen Monaten wird die Haut an diesen Stellen trocken und glänzend, später schuppig und solche Stellen sind gelegentlich das einzige Zeichen des Beginns der Erkrankung; die blassen Herde sind in über 50% der bacillenpositiven und verdächtigen Kinder nachgewiesen; bei Erwachsenen wurde in 50% Gefühlsstörungen als erstes Zeichen angegeben; eine einzige Hautstelle, welche als Primäraffekt anzusehen ist, wurde in 75% bei 59 Culionkindern, welche leprös wurden, gefunden; in 25% konnte kein Primäraffekt nachgewiesen werden; bei diesen Kindern fand man als erstes klinisches Zeichen einen allgemeinen Ausschlag oder gleichzeitig erscheinende zahlreiche Flecke; am häufigsten saß der Primäraffekt am Gesäß, Wangen, Hinter- und Seitenteile der Oberschenkel und Lenden, niemals an Brust oder Bauch, welche Stellen im fortgeschrittenen Stadium so häufig befallen sind; bei 3 Fällen ging der Primäraffekt von einer Scabiesnarbe aus. Muir fand bei 98 Fällen in Indien als erstes Zeichen in 65 Fällen anästhetische Flecke, in 12 Fällen hyperämische, in 12 Fällen depigmentierte weiße Flecke, in 3 Fällen einen kleinen Knoten, in 3 Fällen Blasen, in je einem Fall Hautriß, vergrößerte Drüse und einen verdickten Nerven. Sheldon in Südafrika hat folgende frühe Zeichen feststellen können: Depigmentierte Flecke, hyperämische, häufig hyperästhetische Herde oder Flecke, anhidrotische Herde, Herde mit interfollikulärer Schwellung, trockene chronische Katarrhe der Nasenschleimhaut mit Geschwüren oder Blutungen, kleinere oder größere anästhetische Herde (nur bei sorgfältigster Untersuchung zu finden und manchmal nicht größer als ein Zweischillingstück), Herde mit Störungen im Wärmegefühl, Herde unempfindlich gegen Nadelstich, Blasen auf anästhetischer Haut, unregelmäßige Steigerung der Körperwärme und unbestimmte neuralgische Schmerzen und Herde mit trockener und rissiger Haut und trockenen oder ausfallenden Haaren. Unna: Der Primäraffekt tritt einseitig auf, ist mehr gelbbraun als rot, im Gesicht lupusähnlich, breitet sich in der Fläche aus, ohne zunächst Ringform anzunehmen, erst nach monate- oder jahrelangem Bestand sinkt die Mitte ein und wird pigmentlos und anästhetisch; im ersten Beginn scheint Anästhesie nicht vorhanden zu sein. Roger und Muir fanden bei 252 Indern in 212 = 84,1% als erste Zeichen depigmentierte Flecke.

Depigmentierte Flecke entstehen bei manchen Fällen gleichzeitig und mehrfach an verschiedenen Körperstellen, sie können also in solchen Fällen nicht Primäraffekte sein.

Fassen wir die sonstigen Beobachtungen, die überall verstreut im Schrifttum über den *Primäraffekt* mitgeteilt sind, zusammen, so ergibt sich *folgendes klinisches Bild:* es entsteht eine kleinere oder größere rote Stelle, welche sich entweder lange kaum verändert oder sehr langsam wächst, früher oder später stellen sich Gefühlsstörungen zuerst unsicher und unregelmäßig, dann bis zur völligen

Anästhesie für alle drei Gefühlsarten ein, der Fleck kann rund oder scharf begrenzt sein, ist meist rot oder mattrot oder „kupferfarben“ oder weißlich oder bläulichrot mit leicht erhabenem Saum, oft glänzende Oberfläche, mäßig derb, kann wie eine krustöse Kratzstelle aussehen. Allmählich kann er sich langsam wie ein Psoriasisherd vergrößern, die Mitte sinkt ein, wird blasser, die Ränder werden deutlicher und erhabener, mehr braun- bis dunkelrot. Schließlich wird die Mitte mehr und mehr blaß oder weniger atrophisch, glatter und kaum schuppend, nach kürzerer oder längerer Zeit stellen sich Gefühlsstörungen ein. Die Ränder werden breiter. Öfter wird angegeben, daß der primäre Herd wie ein Mückenstich, also wie eine urtikarielle Papel aussieht, die aber nicht verschwindet, sondern längere Zeit bestehen bleibt, sich später vergrößert oder noch wieder verschwinden kann.

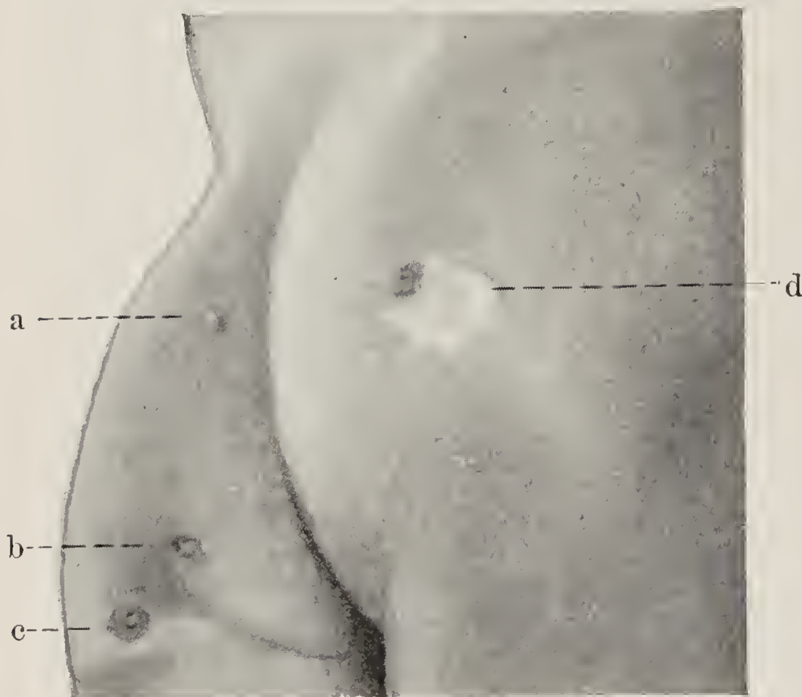


Abb. 2.
a Alte Scabiesnarbe, b eine frische Narbe mit Depigmentierung, c verdächtiger Leprafleck, der sich um eine alte Scabiesnarbe entwickelt, d beginnender Primärherd auf alter Scabiesnarbe.
(Photogr. von Dr. J. N. Rodriguez-Culion.)

Über den *Primäraffekt in der Nase* wird berichtet, daß er teils als mehr oder weniger deutliches Geschwür auftritt, als Katarrh, als Rhinitis oder daß man keine klinischen Veränderungen und trotzdem Bacillen findet. Über den *Primäraffekt der Tonsillen* und der sonstigen Mund- und Rachenorgane fehlen besondere Beschreibungen.



Abb. 3. Oben am Rand der rechten Gesäßhälfte primärer Herd auf alter Scabiesnarbe.



Abb. 4. Oben am Rand der rechten Gesäßhälfte Primäraffekt mit pigmentarmer Umgebung.

(Nach Photographien von Dr. J. N. Rodriguez-Culion.)

Von Brissaud und Rathery, sowie von Danlos und Sourdel liegen Beobachtungen von je einem Fall vor, wo sich als *erstes Zeichen eine aufsteigende Neuritis* zeigte.

Wie man aus den Beschreibungen der sog. Primäraffekte ersieht, und wie namentlich aus den sorgfältigen Beobachtungen von Muir in Indien und ferner an den Kindern lepröser Eltern in Culion und Hawaii hervorgeht, werden oft sichere Zeichen vermißt, in welcher Form sich die Primäraffekte weiterhin entwickeln. Es läßt sich also häufig von vornherein noch nicht bestimmen, ob sich der Fall später zum nervösen oder tuberösen Typ entwickeln wird. Im allgemeinen steht fest, daß in dem Primäraffekt der Bacillus meist nicht oder selten gefunden wird, es steht ferner fest, daß häufig die Nervenstörungen noch nicht nachweisbar sind, trotzdem bereits Bacillen zu finden sind. Sind aber im Primäraffekt schon früh reichlich Bacillen vorhanden, dann bleibt die tuberöse Form bestehen. Dabei ist aber zu berücksichtigen, daß die eigenen Angaben der Kranken in dieser Frage durchaus unzuverlässig sind, daß dagegen unbedingt gefordert werden mnß, daß eingehende Untersuchungen an möglichst vielen Fällen mit sorgfältigen bakteriologischen und klinischen Untersuchungsverfahren von ein und demselben Untersucher gemacht werden müssen, wie das in erster Linie in Culion geschieht. Nur solche Untersuchungen bringen die Sicherheit der Beurteilung.

Es kann eine verhältnismäßig lange Zeit vergehen, bis sich aus dem Primäraffekt die eine oder andere Form entwickelt. Diese Tatsache spricht dafür, daß möglicherweise die Abwehrreaktionen des Körpers in wechselnder Form und in wechselndem Grade erst einsetzen, und es von diesem Zustand der Umstimmung des Körpers abhängig ist, wie sich der Verlauf der Krankheit weiter gestaltet. Auch hier muß noch einmal betont werden, daß mindestens in einem Viertel der Fälle Primäraffekte nicht nachweisbar sind und daß es möglicherweise Fälle gibt, wo entweder der Primäraffekt längst abgeheilt und verschwunden ist oder überhaupt an der Eintrittspforte der Bacillen deutliche klinische Erscheinungen nicht aufgetreten sind. Sämtliche Beobachtungen über Primäraffekte beziehen sich auf die Haut, denn auch die Beobachtungen über die Primäraffekte der Nase sind bisher ganz lückenhaft und unsicher. Wir wissen noch nichts über das Eindringen der Leprabacillen in die Schleimhäute der oberen Luftwege, des Verdauungskanals, ins Blut usw.

Weitere Entwicklung der Frühzeichen.

Wie aus dem bisher Mitgeteilten hervorgeht, herrscht in dem Auftreten und dem Verlauf der *frühen Zeichen* der Krankheit eine *außerordentliche Mannigfaltigkeit*, und das bezieht sich auf alle Frühformen wie rote oder weiße Flecken, anästhetische Herde, Knötchenbildung und Infiltrate. Die Mannigfaltigkeit wird dadurch verursacht, daß das Eindringen der Bacillen in die Blutbahn teils allgemeine, zum Teil toxische Wirkungen ausübt, teils örtliche Erscheinungen an den Stellen in den Geweben, wo sich die Bacillen festsetzen und vermehren, verursacht. Da beide Wirkungen neben- oder nacheinander einsetzen können und die Entwicklung der Bacillen im Gewebe sicher langsam oder sogar sehr langsam vor sich geht, so ergibt sich aus diesen Umständen die Mannigfaltigkeit oder der Mangel an System beim weiteren Verlauf der Krankheit. Die frühen Zeichen können sich vermehren, sich umwandeln und bisher mehr ruhende Erscheinungen werden aktiver, was sich durch Vergrößerung, Ausbreitung oder namentlich durch mehr rötliche Verfärbung und Bildung eines Randwalles kennzeichnet. Nach den Erfahrungen in Culion scheint die Rötung eine Bacillenvermehrung anzudeuten, vorher bacillennegative Herde werden positiv.

Inzwischen können einzelne oder mehrere oder zahlreichere Knoten im Gesicht, am Ohr und anderen Körperstellen auftreten. Die Infiltrate werden deutlicher und massiger, die Flecken erhalten infiltrierte Ränder oder die farblosere Mitte rötet sich. Die roten, flächenhaften Herde an den Beinen werden trocken und glänzend wie Ichthyosis. Gefühlsstörungen können sich einstellen mit anderen Zeichen pathologischer Vorgänge im einzelnen Herd oder sie werden deutlicher und stärker, der Herd kann bacillennegativ bleiben und an den oberflächlichen Nerven sind weder Verdickungen noch mit ihnen zusammenhängende Störungen nachweisbar. Schließlich entstehen gelegentlich aus solchen Herden kleinere oder größere Geschwüre. Nach den Erfahrungen an den Culionkindern scheinen Flecken früher vorhanden zu sein, und sich Infiltrate, Anästhesien und Knötchen erst bei älteren Kindern zu entwickeln. Aber auch Knötchen können ohne weitere Erscheinungen zunächst allein auftreten.

Den Verlauf geben am besten folgende von Gomez, Basa und Nicolas veröffentlichten Krankengeschichten wieder: *Fall 2:* G. D. Filippino, 5 Jahr, weiblich, geboren 1916 in Culion, beide Eltern leprös, Mutter tot, Vater lebt in Culion, eine Schwester als nichtleprös entlassen, eine Schwester 4 Jahre in Culion mit verdächtigen bacillennegativen Herden; Patientin isoliert im Negative Children's House im Alter von 1 Jahr 5 Monaten, $2^1/_2$ Jahre später entlassen mit weißen, nichtanästhetischen, verdächtigen Herden. Bei der Nachuntersuchung im Juni 1921, also im Alter von 5 Jahren, zeigt das Mädchen weißliche Flecke über den ganzen Körper ausgebreitet und glänzende, leicht schuppende Schwellungen an den Unterschenkeln. In weißen Flecken und Nase keine Bacillen. September und November 1921: Die Flecke sind geblieben, Flecke und Nase negativ, nach Pilocarpin und heißem Tee schwitzen die weißen Flecke nicht. Februar 1922 zeigen alle weißen Herde am Körper rötlich erhabene Ränder, Gesicht rötlich, kleine Knoten an beiden Ohren, Beine etwas geschwollen und schuppig, in Knoten am Ohr und in den rötlichen Weißflecken Bacillen positiv, in Nase keine Bacillen, aber Katarrh und linkes Septum verdickt, rechts glatt und normal. *Fall 3:* Filippino, 8jähriges Mädchen, geboren 1913 in Culion, beide Eltern leprös in Culion, 7jährige Schwester nichtleprös, eine 6jährige Schwester und ein 4jähriger Bruder klinisch leprös, aber bacillennegativ. Patientin isoliert im Negative House mit 3 Jahren, nach $2^1/_2$ Jahren entlassen mit weißen, verdächtigen Flecken; 1921: weiße Flecken mit roter, kreisförmiger Mitte auf beiden Wangen und Kinn, ausgedehnter, undeutlicher weißlicher Herd über linkem Schulterblatt, einige weißrötliche Herde im linken Ulnarisgebiet; keine Knoten oder Infiltrationen an den Ohren, Anästhesie für Wärme und Gefühl hinten außen an beiden Beinen, die Beine rötlich und schuppig, Jucken mit Kratzstellen an Ellbogen, Gesäß, Oberschenkel und Füße. An der Innenseite des rechten Nasenflügels Geschwür, am vorderen Septumteil links oberflächliches Geschwür, der entsprechende Teil rechts leicht geschwollen und mit Krusten. Juni 1921: In Haut Bacillen, aber nicht in Nase, erst im November auch in Nase Bacillen.

Bei Kindern lepröser Eltern in Culion zeigten die weiteren Beobachtungen vom Beginn der ersten Zeichen an, daß die *Weißflecken bei Kindern entweder bereits lepröse Herde* oder *Vorläufer späterer lepröser Anzeichen sind*; die klinisch leprösen Veränderungen können gelegentlich von selbst verschwinden.

Die weitere Entwicklung scheint sich im allgemeinen so zu gestalten, daß die *hyperämischen und erythematösen*, teils mehr oder weniger verfärbten Herde *in die tuberöse Form*, die *reinen Pigmentierungen und Depigmentierungen in die nervöse Form übergehen.*

Der weitere *Verlauf* wird besonders nach den Beobachtungen von Muir ganz wesentlich *durch das Vorhandensein zeitweiliger oder dauernder prädisponierender Ursachen beeinflußt.* Unter den *zeitweiligen Ursachen* versteht er besonders alle fieberhaften Krankheiten, wie Darmkatarrh, Influenza, Blattern und andere exanthematische Krankheiten.

Einen typischen Fall dieser Art schildert er folgendermaßen: Eine Frau zeigt als einziges Zeichen einen kleinen anästhetischen Fleck auf dem Arm, sie bekommt Enteritis mit Fieber, während der Genesung schnelle Aussaat erythematöser Herde über den ganzen Körper, etwas erhaben, bacillenpositiv, blaßten bald ab und wurden flacher. Die Enteritis hat also die Widerstandsfähigkeit des Körpers geschwächt und die Gewebe zum geeigneten Nährboden für den Bacillus gemacht; bei Wiederkehr der Widerstandsfähigkeit wird der Boden für die Bacillen wieder oder noch mehr ungeeignet gemacht und die Bacillen beginnen

wieder zu verschwinden. In einem zweiten Fall schildert er den Einfluß einer schweren Grippe folgendermaßen: Es bestand ein kleiner anästhetischer Herd auf dem Arm, nach der Grippe entwickeln sich im fieberfreien Zustand schnell tiefe Knoten auf Rücken, Arm, Gesicht und Ohren, welche sich aber mit der wiederkehrenden Kräftigung des Patienten schnell zurückbildeten.

Als andere prädisponierende Ursachen, welche den weiteren Verlauf beeinflussen, führt er an: Schwangerschaft, Pubertät, besonders bei schlecht genährten, schnell wachsenden Kindern; entweder treten zu dieser Zeit die ersten Leprazeichen auf oder, wenn sie schon vorhanden sind, so breiten sie sich schnell aus. Ähnliche Zustände sind: Veränderung in der Ernährung, Verletzungen, ungünstiges Klima oder ungünstige Umgebung, Vaccination usw., wenn sie die Widerstandsfähigkeit des Körpers schwächen.

Unter den *dauernden prädisponierenden Ursachen* sind nach MUIR solche zu verstehen, welche nicht von selbst verschwinden, Syphilis, chronische Darmkrankheiten, Würmer, Fieber durch Protozooen, Malaria, Kala-Azar, ferner alle Umstände biologischer, klimatischer oder sozialer Art, welche langdauernde Schwäche verursachen. Eine große Bedeutung für die weitere Entwicklung der Lepra hat die Syphilis. Nach der Ansteckung mit Syphilis folgt häufig ein allgemeiner Ausbruch von Lepra, und milde Formen werden durch Syphilis verschlimmert. Dieser Umstand kann wesentlich beeinflußt werden, wenn die Syphilis erfolgreich behandelt werden kann. Fast ebenso schwer beeinflussen chronische Darmkrankheiten den weiteren Verlauf der Lepra, da sie schwer zu heilen sind.

Dagegen haben nach MUIR *fieberhafte Krankheiten* auf den weiteren Verlauf der Lepra oft eine günstige Wirkung, so ganz besonders Kala-Azar, aber auch Denguefieber, Cholera, Malaria, Dysenterie und sogar auch Schwangerschaft.

Wie sich die Lepra weiter entwickelt, zeigt folgende

Übersicht von RODRIGUEZ über die Kinder lepröser Eltern in Culion.

	Geboren	Gestorben	Frühzeitig entlassen	Noch anwesend	Positiv[1]	Klinisch[2] leprös	Verdächtig[3]	Nicht leprös
DENNEY 1916	351	160	37	154	16 = 10%	—	—	—
GOMEZ, BASA und NICOLAS 1921	—	—	—	308	24 = 7,8%	20 = 6,4%	58 = 18,8%[4]	206 = 66,8%[5]
RODRIGUEZ 1924	—	—	—	398[6]	59 = 14,8%	11 = 2,8%	97 = 24,4%	231 = 58%

[1] Positive oder sichere Lepra mit Flecken, Infiltraten, Knoten, Anästhesie usw., Bacillen positiv entweder in Haut oder in Nase.

[2] Klinisch leprös: Sichere Anästhesie oder zahlreiche Flecken, vergrößerte Lymphdrüsen, aber dauernd bacillennegativ.

[3] Verdächtig: Verdächtige Zeichen, gewöhnlich ein oder mehrere Flecken, zweifelhafte Gefühlsstörungen, Trockenheit und Rötung über Tibia, ein oder beide Ulnarnerven verdickt.

[4] Von diesen 58 Kindern waren 1924 24 = 41% negativ geworden (meist gar nicht oder nur kurz behandelt), 14 = 24% positiv geworden, 5 = 9% klinisch leprös, 14 = 24% noch verdächtig, 1 = 2% gestorben.

[5] Von diesen 206 Kindern waren 1924 196 noch lebend, 18 = 9% klinisch und bakteriologisch positiv geworden, 70 = 36% verdächtig geworden, 99 = 50% negativ geblieben.

[6] Von den 398 Kindern waren 198 männlich, davon 30 = 15,1% leprös; 200 weiblich, davon 29 = 14,8% leprös. Bei Erwachsenen ist das Verhältnis: 2 Männer zu 1 Frau.

Frühformen.

Bei der Schilderung der Frühformen ist es unvermeidlich, dabei öfter auf die sog. Primäraffekte zurückzukommen. Bayon hebt hervor, daß sehr leichte und atypische Hautveränderungen nicht unbedingt frühe Zeichen darstellen müssen, denn sie können viele Jahre lang unbemerkt bestanden haben. Callender und Bittermann sind der Ansicht, daß anästhetische Störungen schneller bemerkt werden, wie die eigentlichen Flecken und Knoten in der Haut und Erscheinungen in der Nase. Im China med. J. 1923 werden als frühe Erscheinungen angeführt: tiefe Analgesie, Verlust des Wärmegefühls, Hyperästhesie vor der Anästhesie, weißliche und erythematöse Flecken, Verdickungen der oberflächlichen Nerven in folgender Reihenfolge: Ulnaris, Peroneus, Auricularis magnus, Radialis und Saphenus externus, ferner Parakeratosis, Anhidrosis und interfollikuläre Schwellung als Folge der Infiltration zwischen den Haarfollikeln. Nach Cochrane sind in Indien und besonders in Birma und Siam die frühesten Anzeichen der Krankheit Nervenstörungen, erst später treten Veränderungen der Haut auf; wenn diese erscheinen und intermittierende Fieberanfälle häufiger werden, können die Nervenzeichen zurücktreten und die Anästhesie ganz und gar verschwinden. Hauterscheinungen in Form von entfärbten Flecken und Anästhesie können auch gleichzeitig erscheinen, es gehen manchmal unbestimmte oder rheumatische Beschwerden voraus. Die depigmentierten Flecke zeigen sich auf der Außenseite des Körpers, der Außenseite der Arme, Beine, auf Gesäß, also an allen Stellen, welche einer Berührung mit infektiösem Bettzeug usw. ausgesetzt sind. Zunächst sind diese nicht anästhetisch, können es aber später werden, sind leicht verfärbt, aber niemals weiß, bei dunkler Haut kupferfarben mit glatter Oberfläche. Nach Gomez, Basa und Nicolas sind bei den Filippinos am häufigsten von Frühsymptomen helle Flecken, anfangs ohne Gefühlsstörungen, vorhanden; bei den Culionkindern fanden sie auch öfter gerötete Haut an den Beinen, verdächtige oder sichere weiße Herde bei einigen Fällen mit ausgesprochen rötlicher Verfärbung als Zeichen aktiven Fortschreitens, ausgesprochene Anästhesie entweder an den weißen Herden oder an Körperstellen ohne Hautveränderungen. Guillén (Spanien) meint, daß die ersten Zeichen von Lepra bereits der Ausbruch von Bacillenaussaat sind, und er beschreibt als frühe Formen Jucken an Beinen und Füßen, rheumatische Schmerzen, neuritische Erscheinungen, Haut- und Muskelatrophie, Anästhesie an der Streckseite der Handgelenke, Ober- und Unterschenkel, verdickte gerötete Stellen und Schorfbildung und Verstopfung an der Nase. Hasseltine in Hawaii schildert als Frühformen an der Haut verfärbte oder weiße Flecken, Rötung und Jucken, Knoten oder Verdickungen, an den Nerven Schwellungen, Taubheit verschiedener Stellen, und atrophische oder Lähmungserscheinungen. Hopkins in Louisiana sah bei Erwachsenen als erste Erscheinungen einen oder mehrere Flecke in folgender Häufigkeit: im Gesicht, an Füßen und Beinen, Armen, Händen und Rumpf, außerdem Knötchen, Schwellung und Gefühlsstörungen an den Gliedern. Nach Jeanselme kann die Ausbreitung der Bacillen im Körper ganz unmerklich vor sich gehen und sich erst sehr langsam und heimlich entwickeln, Prodrome fehlen selten und äußern sich als fortschreitende Blutarmut, Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, Muskelschwäche, rheumatische Beschwerden, Rückenschmerzen, körperliche und seelische Gedrücktheit, Schlafsucht, Fieberanfälle oft abends oder ganz verschieden lang und stark, Frösteln oder Schüttelfrost. Solche septikämischen Anfälle können sich verschieden oft und stark und lang wiederholen. Störungen des Gefühls, intermittierende Neuralgien, besonders an den Beinen und Füßen und der großen Zehe wie bei Gicht, neuritische Erscheinungen

wie örtliche Asphyxie, Ameisenlaufen, abgestorbener Finger, Schweißausbruch wie bei Tuberkulose oder Versiegen der Schweißabsonderung mit nachfolgender Anästhesie, manchmal schmerzhafte Vergrößerung der oberflächlichen Lymphdrüsen, hartnäckiger Schnupfen, häufiges Nasenbluten. Alle diese Prodrome können beiden Hauptformen der Lepra vorangehen. Jeanselme betont auch besonders, daß ein einzelner Herd als Primäraffekt mehrere Jahre diesen Allgemeinerscheinungen vorausgehen kann, aber häufiger kommt es zur Aussaat vieler Flecken in einem oder mehreren Anfällen, dazwischen können Knoten auftreten und die ganze Hautdecke befallen, aber mit dem Lieblingssitz an den Streckseiten der Glieder und im Gesicht, an Gliedern häufig ausgedehntere, nicht mehr knotenförmige Leprome. Auf diesen Flecken und Knoten zeigt sich fast immer Gefühlsstörung. Häufig entsteht gleichzeitig ein Enanthem auf Conjunctiva, Schleimhaut der Nase, des Mundes, Rachen und Kehlkopfes. Daran schließen sich weitere Störungen an am Augapfel, lepröse Rhinitis, Laryngitis mit rauher oder tonloser Stimme. Dazu gesellen sich, da reine Hautlepra sehr selten ist, bald vasomotorische, sekretorische oder trophische Störungen als Anzeichen, daß die Nerven von den Bacillen befallen sind. Bei der anästhetischen Form entstehen meistens als Frühformen erythematöse, pigmentierte oder blasige Herde, aber keine lepröse Geschwulstbildung, sondern eine hyperplastische Neuritis mit perlschnurartiger Knotenbildung in den Nervenstämmen und dadurch bedingter Funktionsstörungen mannigfaltiger Art wie Anästhesie, Muskelschwund, vasomotorische und sekretorische Störungen und ataktische Erscheinungen. Mc Donald fand in Hawaii, daß als erstes Zeichen hauptsächlich pigmentlose Flecken und dann erst Knoten festzustellen seien, weniger häufig fanden sich Haarausfall an Brauen und Wimpern, dann Atrophie der Interosseii, Plantargeschwüre, spontane Amputation der Phalangen, Elephantiasis an Händen und Füßen und Facialislähmung. Mangor hatte 1793 als Symptome im ersten Zeitraume des Aussatzes Schnupfen mit Verstopfung der Nase, sonstige Zeichen wie bei Erkältung, Schwere und Mattigkeit des Körpers, fliegende Schmerzen in den Gliedern mit Steifheit, Kopfschmerzen, Niedersinken des Zapfens (Uvula), Röte des Gesichtes angegeben. Marchoux weist darauf hin, daß die Prodrome außerordentlich verschieden sein können, daß bei demselben Fall nicht immer alle, sondern meist nur einzelne oder Gruppen von Symptomen zu beobachten sind; das Fieber ist meist intermittierend, manchmal hektisch, jeden Abend Steigerung, früh normal, manchmal flüchtig und der Patient merkt nur eine gewisse Mattigkeit, manchmal ist das Fieber auffallend stark wie bei Beginn einer schweren Krankheit. Oft wird Schwitzen nachts oder bei der Arbeit bemerkt, teils an einzelnen Bezirken, an den Gliedern, teils im Gesicht, teils am Rumpf oder, wie Leloir schon beobachtet hatte, mit Trockenbleiben einzelner Stellen. Verdauungsstörungen sind oft vorhanden, entweder keine Eßlust oder Dyspepsie, Magenbeschwerden, Übelkeit, Aufstoßen, Erbrechen; ferner Schwindel, Kopfschmerzen leicht oder dauernd, manchmal heftig, manchmal anfallsweise gegen Abend auftretend, Schlafsucht, Gefühl der Schwere, Mattigkeit, manchmal sehr heftige Neuralgien an den Gliedern, im Gesicht, rheumatische Beschwerden, besonders in den Beinen, Zerschlagenheit, Lumbago, Jucken mit Kribbeln und Stechen an den unteren Gliedern, Trockenheit der Nase, Nasenbluten, Anämie verschiedenen Grades, Menstruationsstörungen, entweder Ausbleiben oder Aussetzen und verlangsamtes Auftreten, besonders bei Jugendlichen, Chlorose, also ganz ähnliche Erscheinungen wie bei der Tuberkulose. Moore vermerkt unter den Frühsymptomen Vergrößerung der Ohrmuscheln, Atrophie des Daumenballens, leichter Skorbut am Gaumen, geringfügige Abschuppung unter den Nägeln, Anästhesie der Spitze des kleinen Fingers, diese Symptome können einzeln

oder zusammen auftreten. Muir hebt ganz besonders hervor, daß die Früherscheinungen gar keine Beschwerden machen können und daß deshalb der Kranke wie bei Tuberkulose nichts von seiner Krankheit weiß. Pierini in Argentinien findet, daß die Lepra in der Regel nicht mit einem einzigen Symptom, sondern mit gleichzeitigen Erscheinungen mannigfacher Art beginnt, und zwar am allerhäufigsten mit pigmentierten, erythematösen Flecken mit oder ohne Anästhesie, mit Ödem, besonders der unteren Glieder, mit allgemeinen unbestimmten Infektionszeichen wie Fieber, Kopfschmerzen, allgemeiner Abgeschlagenheit, mit Geschwürsbildung, Knötchen, Schnupfen oder Nasenbluten, allgemeinen oder begrenztem Jucken, Cubitalkrämpfen und Hodenschmerzen. Nach Rivas lebt der Leprabacillus im Blut und die hämatogene Ausbreitungsweise erklärt die symmetrische Anordnung der Herde an den Gliedern. Rodriguez in Culion weist auf die Tatsache hin, daß Früherscheinungen klinisch diagnostiziert werden können, ehe man Bacillen in den Hautherden oder sonst auf der Körperoberfläche nachweisen kann; ein neues Frühsymptom sind Klagen über Taubheit in den Armen, wobei die Reflexe erhalten bleiben. Die Culionkinder kann man nach ihren Früherscheinungen in vier Gruppen einteilen:

1. positive oder sichere Lepra mit Flecken, Infiltraten, Gefühlsstörungen und Bacillen entweder in den Herden allein oder auch in der Nase;
2. klinische Lepröse, sichere Gefühlsstörungen oder zahlreiche Flecke, vergrößerte Lymphdrüsen, aber dauernd bacillennegativ;
3. verdächtig Lepröse mit verdächtigen Hauterscheinungen, gewöhnlich ein oder mehrere Flecke und zweifelhafte Gefühlsstörungen, Trockenheit und Rötung der Haut vorn über der Tibia, ein oder beide Ulnarnerven verdickt und
4. nicht Lepröse oder negative, welche frei von allen verdächtigen Erscheinungen sind.

Von den 1921 als verdächtig angesehenen 58 leprösen Kindern waren bis 1924 24% bacillenpositiv geworden, 9% klinisch leprös und 24% noch verdächtig, während 41% negativ geblieben waren. Nach Rogers und Muir entstehen manchmal ein- oder beiderseitig diffuse Erytheme, entsprechend dem Versorgungsgebiet des Trigeminus oder seiner Zweige oder des Auricularis magnus. Beim nervösen Typ finden sich teils Gefühlsstörungen, Paralyse oder Paresen der Gesichtsmuskeln, des Orbicularis oculi und oris, Speichelfluß, Geruchs- und Gefühlsstörungen, auch im Bereiche des Supraorbitalis und des Nervus occipitalis mit teilweiser Anästhesie der Kopfhaut, der 8., 9., 10., 11. und 12. Gehirnnerv wird kaum befallen. An den Füßen findet man als früheste Erscheinung häufig Bläschen oder Blasen. An den Armen sind Frühformen besonders an den Streckseiten, an den Druckstellen am Oberarm und Schultern durch Druck beim Schlafen, an Ellbogen und Ulnarfläche zu beobachten. Forman stellte bei 252 Leprösen des Allahabad-Asyls in Indien mit heißem und trockenem Klima fest, daß am häufigsten weißliche, anästhetische Herde, dann erythematöse, rote Flecke, weißliche, nichtanästhetische Herde, Lähmungserscheinungen, erythematöse, anästhetische Herde und zuletzt Geschwüre zu finden sind. Serra hat als Frühsymptom wiederholt regionäre Drüsenschwellung mit Bacillen feststellen können. Für den Ausbruch der Allgemeinerkrankung bildet oft ein körperliches oder seelisches Trauma (z. B. Gravidität) den Anlaß. Sticker stellt folgende Frühsymptome zusammen: Haarausfall und Schwellung der Augenbrauengegend, Anästhesie an Knoten, kann aber gelegentlich fehlen, wachsartiger Glanz der Knoten mit durchscheinendem, feinem Gefäßnetz, namentlich spindelförmige Nervenverdickungen, Facialislähmung mit erythematösen Flecken, die Bacillen können nur vorübergehend nachweisbar sein, dann zeitweise oder dauernd verschwinden. Wade und Rodriguez fanden

bei den Culionkindern, daß anästhetische Herde als erstes und einziges Zeichen monate- oder jahrelang bestehen bleiben können, sich bei anderen Fällen allmählich weiter entwickeln; und zwar sind die verschiedenen Qualitäten nicht gleichzeitig und gleichmäßig gestört, meist zuerst Temperatur-, dann Schmerz- und schließlich Berührungsempfindung, der tiefe oder Muskelsinn wird nicht befallen; die Gefühlsstörungen sind unabhängig von sichtbaren Hautveränderungen und treten besonders auf an der Ulnarseite von Hand und Unterarm, Außenseite der Unterschenkel und Füße, Gesäß und Ohrmuschel, am Unterarm steigen sie bis zum Ellbogen auf, gelegentlich sogar bis zum oberen Drittel des Oberarms, an den Füßen auf der Streckseite oder aufsteigend bis zum äußeren Knöchel, dann über Vorderseite der Tibia und sich fächerartig ausbreitend bis zum Gesäß.



Abb. 5. Lepra maculosa. Flecken am Arm und Gesäß. (Leprakolonie Bethesda-Surinam.)

Labernadie berichtet nach seinen Erfahrungen in Guyana, daß das *Anfangsfieber* bei Lepra re- oder intermittierend sein kann, Höhepunkte abends, ohne Schüttelfröste und ohne Ansprechbarkeit auf Chinin (Unterschied gegen Malaria). Ein Fall von Patterson hatte seit 6 Monaten unregelmäßige Fieberanfälle in Abständen von 2 zu 2 oder 3—3 Wochen, die einige Tage dauerten; im Punktat der Cervicaldrüsen Bacillen; im folgenden Monat verstreute Flecke auf der Haut. Das Fieber wird meist von Verdauungsstörungen, Appetitlosigkeit und wäßrigem Durchfall begleitet. Ein anderes kleines Symptom ist nach Labernadie die rasche körperliche Ermüdbarkeit mit unbezwinglichem Schlafbedürfnis; bei Geistesarbeitern gibt es eine deutliche intellektuelle Schwäche bis zur Melancholie.

In manchen Fällen kann von vornherein der *Verlauf ein schnelles Tempo* annehmen. Ein solcher Beginn ist selten, öfter tritt er in weiterem Verlauf und gewissermaßen als letztes Stadium einer bisher chronisch verlaufenden Form auf. Im Gegensatz dazu ist *bei der nervösen Form der Verlauf ausgesprochen chronisch*, aber auch hier kann der Ablauf durch erneute maculöse Ausbrüche oder neuritische Erscheinungen unterbrochen werden. Die Verbreitung der Flecken ist mehr symmetrisch, dazu können sich Blasen einzeln oder gehäuft, ferner Pigmentflecke gesellen. Die neuritischen Erscheinungen können sich in Zunahme der Schmerzen, der Gefühlsstörungen, des Muskelschwunds und deren Folgezuständen äußern.

Die Flecken können als „*Lepra maculosa*“ ohne irgendwelche Nervenstörungen längere Zeit bestehen bleiben, bis sich diese dann doch mehr oder weniger bemerkbar machen. Diesen Zustand als besondere Form „Lepra maculosa“ aufzustellen, hat keine Berechtigung, denn fast immer sind noch andere Erscheinungen vorhanden oder stellen sich später ein, wie neuralgische Beschwerden, mehr oder weniger ausgesprochener Verlust der Schweißabsonderung an diesen Flecken oder an anderen Körperstellen und wir müssen die Lepra maculosa demnach nicht als eine besondere Form, sondern als eine Phase in dem Ablauf der Lepra auffassen.

Vorzeichen.

Prodrome können fehlen. Leloir (Obs. V) beschreibt folgenden Fall: 13jähriger Franzose, geboren in Guadeloupe, Vater und Mutter ohne nachweisbare Lepra, tot, bis zum Alter von 9 Jahren in Guadeloupe. Beginn der Krankheit vor 9 Monaten mit roten Flecken ohne irgendwelche Störungen um den linken Ellbogen herum, treten bald über die Hautoberfläche hervor, bald auch am rechten Ellbogen, breiten sich von hier aus über den Unter- und Oberarm aus, gleichzeitig auch links. 3 Monate später nach Beginn rote Flecken auf Stirn und Wangen, breiten sich einen Monat später über das ganze Gesicht aus und wölben sich vor ebenso wie an beiden Armen. Farbe verändert sich in gelbbraun. Kurz darauf gelbliche Herde an beiden Unterschenkeln, auf Brust, über Schultern und Nierengegend. Niemals Hyper- oder Parästhesie. Stets Eßlust, keine Magen-Darmerscheinungen. Vier Tage lang heftiges Nasenbluten. Bei der Aufnahme folgender Befund: Haut des Gesichtes bedeckt mit verschmolzenen Knoten, Facies leonina bis zur Haargrenze und Parotisgegend, Ohren frei, einige Knoten in Submaxillargegend, Augenbrauengegend geschwollen ohne Knoten, Conjunctivitis, tränende Augen, linsengroßes Geschwür unter dem linken Nasenflügel, über dem linken Naseneingang mit ebenso großer Kruste. Haupthaar erhalten. Große dunkelbraune Flecken auf dem Hals, je einer unter der Brustwarze, einer im linken Hypochondrium. Verstreute Flecke und Herde auf den Unterschenkeln, einige mit Randwall. An den Armen sehr deutliche Knoten und Herde mit Randwall, besonders an Ellbogen und Streckseite der Unterarme. An den Händen nur bräunliche Verfärbung. Mund und Rachen frei, Zäpfchen schräg zurückgelagert, vielleicht ein Knoten. Lippen, besonders untere Lippe verdickt. Anästhesie über den Herden im Gesicht, Armen und Unterschenkeln, während die benachbarte Haut nicht gestört ist. Im Gesicht deutliche Verminderung der Sensibilität. An der Außenseite des rechten Knies frankstückgroßes, spontan entstandenes Geschwür. Behandelt mit Pyrogallol auf der Stirn, dann Chaulmoogra innerlich, Magen-Darmstörungen. Nach 8 Monaten haben sich die Herde im Nacken und auf der Stirn weiter ausgedehnt, die Knoten sind mehr hervorgetreten, die Infiltrate verdickt und z. B. am Hals haben sich einfache Flecke infiltriert und in richtige Herde umgewandelt. Terpentin innerlich. Außerhalb der linken Hornhaut Infiltrat in der Bindehaut. Nach 14 Monaten scheint die Anästhesie vermindert. Befund nach 15 Monaten: In den letzten 4 Monaten Stillstand, aber seit etwa 2 Monaten scheinen die Zeichen sich zu vermehren. Im Gesicht sind die Knoten zahlreicher geworden und die Haut ist besetzt mit Knoten, die durch tiefe Furchen getrennt sind. Auf Augenlidern und Augenbrauen, besonders rechts, mehrere neue Knoten, Veränderungen an Wangen, Lippen und Kinn, im Rachen oberhalb des Kehlkopfes wesentlich verschlimmert. Ektropium der Unterlippe. Alle Knoten des Gesichtes sind hart, bräunlich und bläulich, etwas bronzefarben, Facies leonina sehr ausgesprochen. Über den knotigen Herden und um diese herum ist das Gefühl aufgehoben. An Armen ist die Knotenbildung nicht so ausgesprochen. Eine Menge weicher Knoten und daneben unregelmäßige bronzefarbene Herde, begrenzt durch einen Rand, über welchem die Haut trocken, gefältelt und schwerer faltbar ist, Gefühl hier erhalten, während es über den Knoten verschwunden ist. Ähnliche Veränderungen an den Unterschenkeln bläuliche infiltrierte Flecke, auf Gesäß deutlicher hervorspringend, tuberöses Infiltrat, bläulich vor dem rechten Fußgelenk und mehrere bräunliche Flecke. Die Haut des Körpers ist sonst bräunlich, ein wenig kupferfarben, marmoriert, Grenzen unscharf, keine Erhebungen, Gefühl normal, weich, Haut gibt dickere Falten als die weichgebliebene Haut. An den Conjunctiven beiderseits ist die Schleimhaut außerhalb der Hornhaut vascularisiert, ein wenig hervortretend, am Limbus einen gelblichen Rand bildend, der sich auf die Cornea etwas ausdehnt. Uvula etwas vergrößert und verdickt. Ein Jahr später ist die Facies leonina noch ausgeprägter und die Bronzefärbung noch ausgesprochener. Später entwickeln sich weiter Drüsenschwellungen in der Leistenbeuge. Im Blut aus den Knoten wurden Bacillen gefunden. Bjarnhjedinsson hat in Island bei 199 Fällen von Lepra keine besonderen Prodrom-Erscheinungen feststellen können. Labernadie macht darauf aufmerksam, daß in Lepraländern auch andere Krankheiten mit ähnlichen Prodromen vorkommen: Malaria, Mykosen, Ankylostomiasis, Wurmkrankheiten usw. und daß dadurch die Beziehung solcher Anzeichen zu den einzelnen Krankheiten und auch zur Lepra schwer zu ermitteln ist.

Alle Prodrome sind selten bei demselben Kranken vorhanden. Sie können wochen-, monate- und jahrelang mit Zeiten der Besserung und Verschlimmerung dauern. Mit dem Auftreten von Knoten bessern sich die Prodrome oder verschwinden ganz.

Nach Gomez, Basa und Nicolas bildeten sich bei den Culionkindern in einzelnen Fällen auch *bakteriologisch positive Flecken vollkommen zurück*; so fand sich bei einem Knaben, welcher 5 Jahre im Negative House isoliert war

und später als verdächtig entlassen wurde, bei der Nachuntersuchung ein rötlicher, infiltrierter Herd mit Bacillen auf der linken Wange. Nach 8 Monaten war die Infiltration ohne jede Behandlung ganz verschwunden; bei 4 Kindern mit bacillennegativen, weißen Flecken waren nach 8 Monaten einige oder alle Flecke verschwunden.

Nach Callender und Bittermann treten die *ersten Erscheinungen am häufigsten an peripheren Teilen auf,* hauptsächlich an Beinen und Füßen, dann überhaupt an Gliedern, Nacken, Gesicht, Ohr und Gesäß.

Erythematöse Hautflecke.

Die erythematösen Flecke sind teils mehr hyperämisch, teils von Anfang an rötlich, teils ohne Zeichen einer besonderen Blutfülle, sehr vielgestaltig in Farbe und Ausdehnung. Die Farbe wechselt von mehr bläulichem bis zu mehr rötlichem (rehfarbenem) Ton je nach dem Grade hyperämischer oder entzündlicher Veränderungen, und unter denselben Bedingungen wechselt auch die Stärke der Verfärbung, so daß auch an demselben Fall die einzelnen Herde verschieden gefärbt sein können. Je frischer sie sind, um so heller ist die Farbe, bläulich- bis rosarot und um so schneller verschwinden sie auf Druck. Dazu können sich Pigmentverschiebungen gesellen, so daß sowohl an demselben Fall wie im Vergleich verschiedener Fälle miteinander ein sehr buntes Bild der erythematösen Flecke entstehen kann. Noch vielgestaltiger wird das Bild durch den sehr verschiedenen Grad der Ausdehnung, es finden sich ein oder mehrere Herde, deren Durchmesser einige Millimeter bis etwa $^{1}/_{2}$—1 cm ist.

Anfangs fast immer rundlich oder oval, werden sie später, wenn sie sich vergrößern, auch bogig begrenzt, werden ringförmig, bilden Kreise, Halbkreise, einzelne Bogenabschnitte (Lepra gyrata) oder können sich bis Handteller- oder Handflächengröße ausdehnen.

Der einzelne Fleck oder die Flecke können kurz oder lange bestehen bleiben, können restlos verschwinden oder weißlich, bläulich, rötlich und bräunlich verfärbte Stellen hinterlassen.



Abb. 6. Frühexanthem.
Blasse, leicht pigmentierte Herde mit geringfügigen Störungen des Gefühls, meist flach, Ränder manchmal deutlicher ausgeprägt. Ränder oder Mitte können rötlich gefärbt sein, dann aktiver Prozeß mit Bacillen; keine Schuppen; können von selbst verschwinden. (Photogr. von Dr. J. N. Rodriguez-Culion.)

Es kann ein einziger Fleck vorhanden sein, wie er als Primäraffekt bereits beschrieben ist, gewöhnlich aber kommt es zum Ausbruch einiger oder vieler Flecke, welche keinerlei subjektive Störungen machen und deshalb lange unbemerkt bleiben. Sie werden durch Kälte, Wärme, Reibung und besonders nach einem Bad und Abseifen deutlicher sichtbar, wie bei Lues. Diesem Ausbruch können Jucken und Kribbeln vorausgehen oder manchmal auch mit ihnen zusammen auftreten. Fieber kann vorher oder mit ihnen zusammen vorkommen.

Der weitere Verlauf hängt davon ab, wie stark die entzündlichen und infiltrativen Veränderungen im Gewebe werden. Im Anfang sind die Flecke meist flach mit glatter, glänzender, wie geölter Oberfläche und sie können sich in diesem Zustand lange erhalten. Oder sie werden frühzeitig verdickt und sind etwas über die Oberfläche erhaben. Zeigen sich solche infiltrativen Veränderungen,

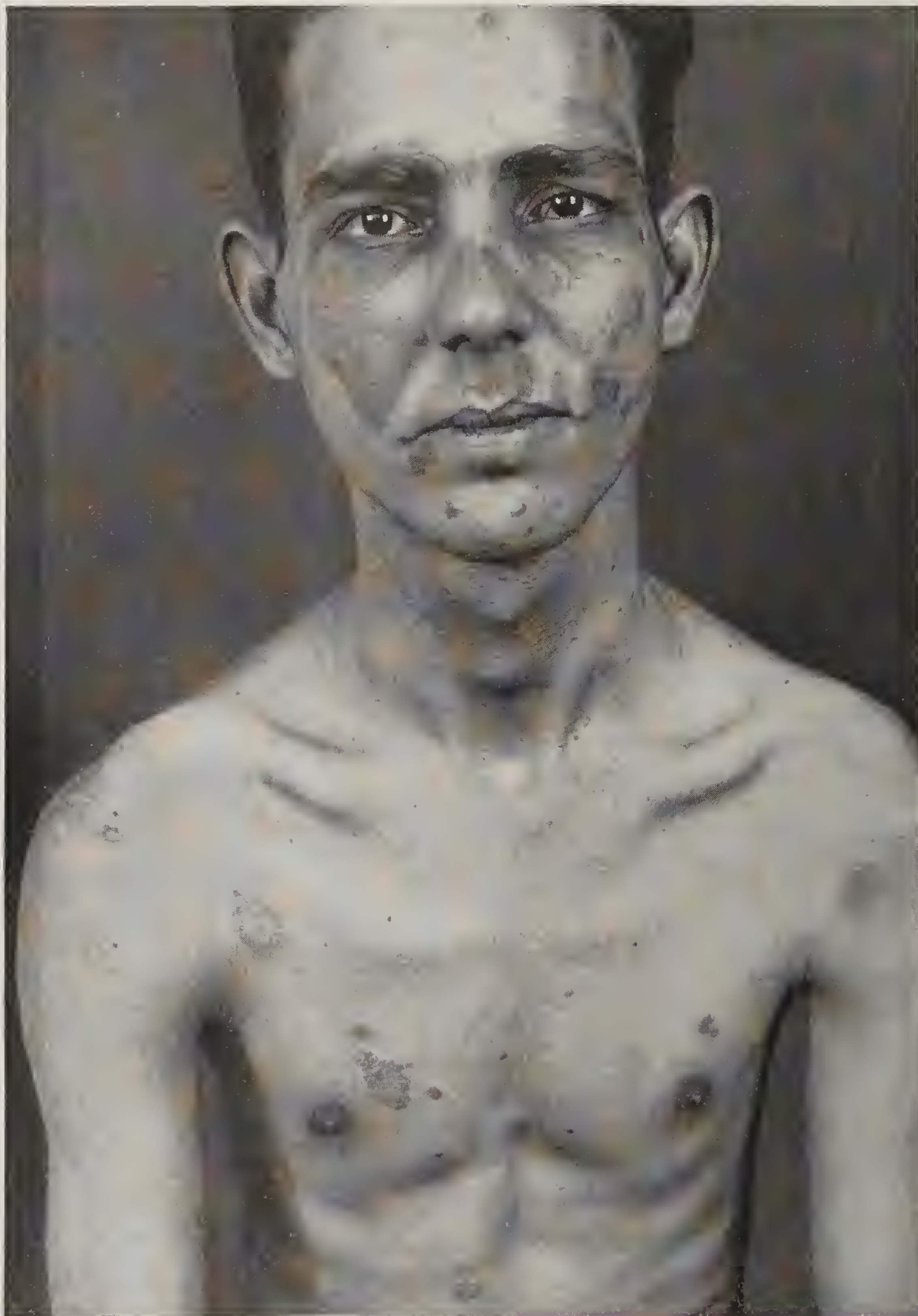


Abb. 7. Lepra maculo-anaesthetica.
Erytheme rundlich am Rumpf, im Gesicht wie Erythema perstans. (Dr. Binford Throne-New York.)

dann wird auch die Farbe bald dunkler, teils in der Mitte, teils am Rande, manchmal gelblich oder grau. In anderen Fällen wird die Mitte mehr entfärbt oder weißlich und die Ränder schieben sich wallartig verdickt vor und werden selbst dunkler. Auch jetzt noch blassen sie unter Druck ab und schuppen meist noch nicht. Sie können noch wieder verschwinden, dann bleiben aber an solchen Stellen schon deutlicher bläuliche oder rötliche oder bräunliche Verfärbungen (tigerartig) zurück. Später werden sie dunkler gefärbt, gelblich bis kupferfarben und verschwinden nicht mehr auf Druck, da sich bereits Farbstoff außerhalb

der Gefäße gebildet hat. Schließlich können sie tiefdunkelbraun werden. Bei dunkelfarbigen Menschen, namentlich Negern, sind die erythematösen Flecke weniger deutlich.

Manchmal können die Flecke hochrot (Morphea rubra) wie Erysipel oder mehr lilarot wie ein polymorphes Erythem aussehen, in diesem Zustand kürzere



Abb. 8. Lepra maculo-anaesthetica. Circinäre, serpiginöse Form. (Dr. BINFORD THRONE-New York.)

oder längere Zeit bestehen bleiben oder verschwinden oder sich unter feiner Abschuppung verdicken, stärker verfärben (kupfer- bis bronzefarben) und sich ebenso wie oben geschildert, vergrößern.

Auf den Flecken können fast in allen Stadien in verschieden langer Zeit einzelne oder mehrere Knoten (Lepra tuberosa) entstehen.



Abb. 9. Circinäres Exanthem.
Ränder erhabener, Oberfläche rauher als gewöhnlich bei Lepra. Ähnliche Herde auf den Hüften. Keine Par- oder Anästhesie. Trichophytieähnlich. Eingeborener Fingo (Südafrika). (Nach H. BAYON.)



Abb. 10. Lepra gyrata.
Verteilung der Hautflecke nach LELOIR: Traité. Pl. II, Fig. 4, S. 339.
Schweizer, 1812 geb., 1864—67 in China: Malaria. Lues. 1867—75 in Argentinien, 1875 in Brasilien. 1882 Dez. Para- und Anästhesien in den Füßen, 2 Monate später Beginn des Ausschlages mit blaßroten Flecken an Handgelenken und Fußsohlen, später am übrigen Körper: Erythematöse, leicht verfärbte anästhetische Herde, teils mit dunklerem Saum umgeben, teils mitten weißlich und dann meist mit bräunlichem Rand. Die kleineren Punkte sitzen teils in, teils außerhalb der Flecke wie Sommersprossen.



Abb. 11. Lepra mixta. Exanthema annulare pigmentosum. Mulattin.
(Nach FORDYCE und WISE: Arch. of Dermat. **1925**. Abb. 20, S. 22.)

Nach GOMEZ, BASA und NICOLAS entwickeln sich erythematöse Flecken aus weißen Stellen, indem diese sich infiltrieren, rötlich und bacillenpositiv werden.

Die erythematösen Flecke sitzen besonders gern im Gesicht, an Stirn, Augenbrauen, Wangen, Nase, Ohren, Gesäß, Streckseite der Glieder, Hände und Füße, Fußknöchel, manchmal am Rücken. Auf dem behaarten Kopf kommen sie auch vor, wie die neueren Mitteilungen von DAVISON bei Negern in Südafrika beweisen. Sie sind bisher deshalb nicht beschrieben, weil sie, wie DAVISON angibt, auf der unrasierten Kopfhaut nicht zu erkennen sind.

Auch der auf *Schleimhaut* können sie gelegentlich vorhanden sein, wie DANIELSSEN behauptet hat, auch auf der Streckseite der Zunge hat er sie einmal beobachtet. Ferner hat HANSEN eine Pharyngitis mit Rötung und Verdickung der Schleimhaut gesehen, welche er als ein Enanthem wie die erythematösen Flecke der Haut ansieht.

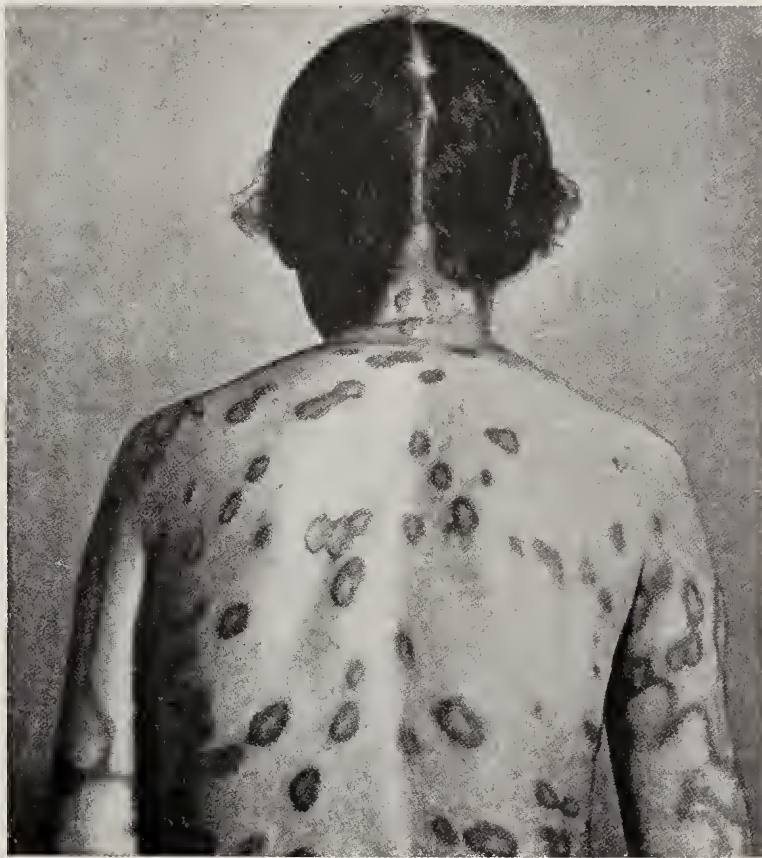


Abb. 12. Lepra mixta. Erythema anulare pigmentosum. Mulattin. (Nach FORDYCE und WISE. Arch. of Dermat. 1925. Abb. 21, S. 23.)

Im weiteren Verlauf der Krankheit entstehen einzelne oder mehrere oder eine Aussaat vieler erythematöser Flecke ohne Allgemeinerscheinungen oder mit oder nach Fieberanfällen. Teils erschienen sie auf den alten Flecken, teils in ihrer Umgebung, teils in anderen Hautstellen. Diese neuen Flecke sind oft größer und andauernder und können sich schnell, in Tagen oder Wochen über größere Flächen ausdehnen. Oft sind sie mehr oder weniger symmetrisch verteilt. Veränderungen der Haare stellen sich erst später ein, indem sie ausfallen, rauh und dünn werden oder abbrechen und schließlich nicht mehr wieder wachsen.

Hervorzuheben ist noch, daß die Farbe der erythematösen Flecke an den Unterschenkeln, wie auch sonst so leicht an dieser Stelle, mehr bläulichen Ton annimmt. An den Streckseiten der Glieder beobachtet man häufig wie Lichen pilaris aussehende Veränderungen, perifolliculäre Hyperkeratosen, teils nur vereinzelt, teils in Gruppen angeordnet, wie Hühnerhaut gekörnt (Perniosis follicularis?). Auf dem Rücken stellen sich die Flecke in der Richtung der Zwischenrippenräume ein.

Pigmentierte Hautflecke.

Pigmentierte Hautflecke können von Anfang an als Hautverfärbung auftreten oder sich aus erythematösen Flecken entwickeln. Außerdem finden sie sich auch neben erythematösen Flecken. Anfangs sehen sie oft wie Sommersprossen, Chloasma oder Leberflecke aus. Die Farbe entwickelt sich teils bis schwarz, teils kann eine Rückbildung bis weiß eintreten. Teils treten ein oder einzelne gesprenkelte Herde auf oder sie dehnen sich rasch über größere Flächen, bis Handtellergröße aus. In der Art der Ausdehnung gleichen sie den erythematösen Flecken, meist sind sie flach und nicht erhaben. Die Farbe kann sich von unscheinbaren Anfängen an in Gelb, Braun wie Milchkaffee oder Bronze



Abb. 13. Lepra mixta.
Ilse M., Fall aus der Memeler Epidemie. Plattenförmige Infiltrate am Ellbogen mit psoriasisähnlicher Schuppung. Erythematöse Herde am Rumpf und Gliedern, an letzteren auch Leprome. Pigmentverschiebungen auf dem Rücken. Narben am Gesäß und im Kreuz aus pemphigoiden Blasen entstanden (s. Abb. 105, 106). (Photogr. der Univ.-Hautklinik Breslau [Geh.-Rat JADASSOHN].)

verändern. Vergrößern sie sich, so wird die Mitte oft hell bis weißlich, der Rand dunkler, die Oberfläche wird rauh, sieht wie mit Staub bestreut aus oder fältelt sich leicht und der Herd wird mehr und mehr atrophisch. Zu jeder Zeit können sich Gefühlsstörungen bis zur völligen Anästhesie einstellen. Die Größe der einzelnen Flecke ist sehr verschieden, wie eine Erbse, Geldstück, Handfläche und größer. Ihre Begrenzung ist sehr mannigfaltig, bald rund, bald mehr länglich eiförmig, bogig, unregelmäßig landkartenähnlich. Im weiteren Verlauf kann sich die Verfärbung wie bei der Lues ringförmig oder netzartig anordnen, aber während hier so häufig die Seiten des Halses befallen sind, ist diese Gegend bei Lepra selten befallen. Die Verfärbung kann immer dunkler werden (Morphaea nigra). Jeder Fleck, der längere Zeit besteht, kaffeefarben, rötlich oder purpurn aussieht, ist lepraverdächtig, besonders wenn er nicht schuppt. Die Pigmentflecke können an den verschiedensten Körperstellen vorkommen; schließlich können sich die Pigmentverschiebungen über große Strecken der Körperoberfläche ausdehnen und durch Pigmentanhäufung auch innerhalb schon weiß gewordener Haut entstehen seltsame scheckige Bilder. Die Pigmentflecke sind fast ausnahmslos Zeichen der nervösen Lepra. Sie können viele Jahre, nach Marchoux 18—20 Jahre lang bestehen bleiben. Zuweilen können bei weiterer Veränderung in diesen Herden einzelne kleine, bräunliche, unregelmäßige Flecke oder kleine vorspringende Inselchen (s. Abb. 10) zurückbleiben. Im späteren Verlauf und namentlich dann, wenn sich das Pigment mehr und mehr verliert, ähneln solche Erscheinungen der Vitiligo.

Depigmentierte Hautflecke (Weißflecke).

Diese sind entweder gleich- oder unregelmäßig weiß, ohne stärker verfärbte Ränder, Schweißabsonderung kann fehlen. Sie haben nach Gomez, Basa und Nicolas anfangs keine Gefühlsstörungen, sind oft nicht rein weiß, sondern rehfarben, liegen in der Hautoberfläche, Oberfläche glatt, nicht schuppend, unregelmäßig begrenzt, 1—10 cm im Durchmesser, können einzeln auftreten, vergrößern sich allmählich, werden zahlreicher, am häufigsten am Stamm, Gesäß, Lenden, Arme und Gesicht und ähneln sehr der Tinea auf den Philippinen, bei der aber die Pilze leicht nachzuweisen sind, und der Vitiligo, wo aber scharfe Grenzen vorhanden sind. Bei der frischen Macula alba zeigt sich kein Haarverlust, keine Veränderung der Schweißabsonderung (Pilocarpinprobe), keine Gefühlsänderung, meist keine Bacillen, aber positiv in älteren Herden mit rötlicher Verfärbung. Wenn Gefühlsstörungen nachweisbar sind, so ist das Wärmegefühl meist zuerst oder immer stärker gestört. Solche weißen Flecke werden nicht immer später leprös, aber dann mit ziemlicher Sicherheit, wenn nervöse Störungen frühzeitig nachgewiesen sind. Sie sind entweder Vorläufer anderer Haut- oder Nervenlepra oder sie entwickeln sich selbst zu sicheren fortschreitenden und bacillenpositiv werdenden Lepraherden mit Störung des Wärme- und Berührungsgefühls und der Schweißabsonderung.

Weißflecke sind neuerdings von Henderson unter verschiedenen klinischen Formen beschrieben worden: 1. perifolliculäre Anordnung stecknadelkopfgroßer Herdchen mit Hyperkeratose, sie stellen meist ganz frische Veränderungen dar; sie können sich 2. weiter entwickeln zu einer gleichmäßig entfärbten Fläche von verschiedener Größe, deren Rand in normale Haut übergeht oder aus einer depigmentierten perifolliculären Zone besteht. Sie können verschieden lange bestehen bleiben und sich schließlich in flache Narben umwandeln. Ferner können sie sich weiter ausdehnen als 3. flache depigmentierte Herde über große Teile der Streckseiten der Glieder oder des Rumpfes, die Keratosis wird deutlicher, manchmal ichthyosisähnliche Veränderungen, bleiben meist sehr viele Jahre

bestehen, 4. kann sich teilweise oder ganz um den ursprünglichen entfärbten Herd ein erythematöser Rand entwickeln. Fast nur bei behandelten Fällen entsteht 5. in den depigmentierten Herden erneut Pigmentansammlung um die Mündung der Haarfollikel. Sehr selten ist die Depigmentierung so vollständig wie beim Leukoderm, sie wechselt je nach der Farbe der Haut des Kranken. Anästhesie ist sehr häufig in den einfachen depigmentierten Herden, Parästhesie häufiger beim perifolliculären Typ. Bildet sich ein Randwall, so ist die Mitte eines solchen Herdes meist anästhetisch, der Rand parästhetisch. Die Schweißabsonderung kann fehlen, in der Nachbarschaft verstärkt sein.

Die entfärbten Herde, die meist noch einen dunkelbraunen, öfter etwas infiltrierten Rand zeigen, der aber auch mehr oder weniger verschwinden kann, sind als *Morphea alba gravis* oder als *Vitiligo gravior* beschrieben worden. Bei den farbigen Menschen, besonders bei den Negern, scheinen die pigmentlosen Flecke öfter vorzukommen oder besser gesagt, deutlicher sichtbar zu sein, denn auch bei den erythematösen Flecken wird sich in der farbigen Haut Pigmentverlust deutlicher sichtbar machen. Man bezeichnet solche Neger als Scheckenneger „Nègre pie“ (Perrin) s. Abb. 11 und 12. Sie sind häufiger zu finden bei den Kamerunnegern (Ziemann: zuweilen ganz abenteuerliche Scheckungen), und sind besonders bei den französischen Kolonialtruppen in Frankreich von Perrin und Brac beschrieben als manchmal ganz symmetrisch wie beim Zebra. Andererseits kann die Farbe der Negerhaut die erythematösen Flecke verdecken. Marchoux hebt hervor, wie schwierig die Erkennung der Lepra sein kann; die kupferfarbene Beschaffenheit der Haut ist infolge eines Erythems im Gesicht kaum zu sehen, erst bei genauerer Untersuchung kann man die rötlichen, kleineren und größeren Fleckchen erkennen. Perrin und Brac fanden öfter nur einen einzigen Herd, Vigne häufig monosymptomatische entfärbte Flecke, klein, verstreut oder größere Flächen einnehmend. Jeanselme hebt die große Ähnlichkeit mit Pigmentsyphilis hervor, namentlich wenn diese Flecken am Nacken oder Hals sitzen; sie entstehen wie bei Syphilis aus vorher rötlichen Herden und unterscheiden sich von ihnen oft nur durch das Vorhandensein von Gefühlsstörungen.

Auf den anästhetischen Weißflecken treten mit Vorliebe Bläschen oder Blasen auf.

Haarveränderungen sind auf nichtanästhetischen Flecken seltener als auf den anästhetischen und den infiltrierten Herden.

Verdickungen, Infiltrate, Knoten.

Als frühe Zeichen werden häufig Schwellungen und Infiltrate der Nasenflügel und anderer Körperstellen angegeben, welche Reibungen und Verletzungen ausgesetzt sind, wie Ellbogen und Knie, an denen sich dann häufiger größere Infiltrate bilden. Im allgemeinen entstehen aber Knoten und knotige Infiltrate erst später, entweder auf den Flecken oder neben ihnen. Die Flecke, meist erythematöse, verdicken sich, an einer oder mehreren Stellen zugleich oder nacheinander wölben sich kleinere oder größere derbe Knötchen vor und entwickeln sich zu richtigen Knoten oder größeren, knotigen Infiltraten. Knoten treten am frühesten auf im Gesicht, an Stirn, Nase, Kinn, Wangen, Ohrläppchen, an den Streckseiten der Glieder, Füsse, Hände, Gesäß usw.; anfangs unregelmäßig verteilt, werden sie später beiderseits mehr symmetrisch. Die Knoten sind sehr verschieden in Auftreten, Größe, Ausdehnung, Farbe und Menge, mit oder ohne Allgemeinerscheinungen wie Fieber, Kopfschmerzen, Übelkeit, Durst, Schwindel und Mattigkeit kann ein einzelner oder viele Knoten wie ein Exanthem erscheinen, das kann sich in unregelmäßigen Schüben wiederholen. Anfangs klein, etwa

wie ein Stecknadelkopf, wachsen sie schnell bis zur Größe einer Linse, Bohne oder sogar Wallnuß und noch weiter (Mykosis fungoides!). Sie bleiben in einem bestimmten Größenstadium lange bestehen oder verschwinden oder vergrößern sich langsam oder schubweise teils mit, teils ohne Allgemeinerscheinungen. Meist bilden sich die Knoten in der Cutis, selten in der Subcutis. Sie beginnen als halbkugelige, vorspringende Buckel, rundlich, oval, glatt, Oberfläche ölig, sind auf Druck elastisch, fest, können später weicher und welk werden, rosarot, bläulich, bräunlichrot, manchmal mit durchscheinenden Gefäßverästelungen, werden bräunlicher, kupferfarben wie papulöse Syphilide. Andererseits entstehen mehr ausgedehntere Infiltrate wie z. B. an Ohrläppchen, Nasenflügeln, Ellbogen, Knie und sonst am Körper. In solchem Infiltrat lassen sich manchmal einzelne Knötchen deutlich unterscheiden oder man fühlt nur eine gleichmäßige derbe Verdickung. Ihre Oberfläche kann lange ebenso glatt bleiben wie die Knoten oder die Haut darüber wird höckerig, einzelne Buckel bildend, die Färbung verhält sich wie die der Knoten, ihre Begrenzung kann scharf oder unscharf sein, indem die Geschwulst allmählich in Cutis oder Subcutis verläuft (lèpromes en nappe).

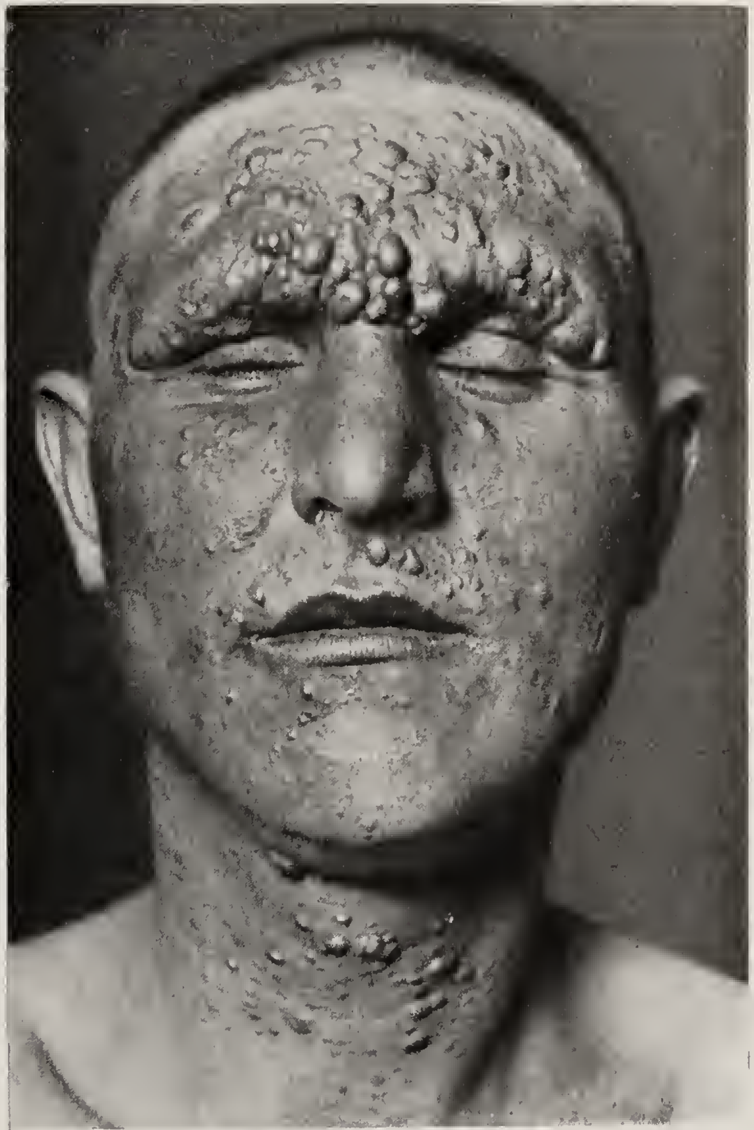


Abb. 14. Lepra tuberosa.
Jurgis M., Fall aus der Memeler Epidemie. (Photogr. der Univ.-Hautklinik Breslau [Geh.-Rat Jadassohn].) Knotige Leprome von verschiedener Größe, teils einzeln sich vergrößernd, teils sich zu großen lepromatösen Infiltraten entwickelnd, siehe Abb. 15 desselben Falles.

Mit oder kurz nach den Fieberanfällen machen sich an den Knoten oder knotigen Infiltraten öfter Veränderungen bemerkbar, teils schwellen sie teigig an, werden manchmal schmerzhaft, später derber, langsam größer und wieder unempfindlicher, teils bilden sich die Infiltrate zurück oder teils treten frische neben ihnen auf. Nicht selten entwickeln sich dabei entzündliche Erscheinungen in der Umgebung; anfangs unbestimmt begrenzt, treten entzündliche knotige Verdickungen wie Erythema nodosum auf, die sich allmählich in richtige Knoten umwandeln. Neben den älteren, langsam wachsenden Knoten entsteht um sie herum eine Aussaat kleinerer Knoten.

Diese entzündlichen Zeichen breiten sich in manchen Fällen über größere Strecken aus, die ganze Erscheinung nimmt den Charakter eines Erysipels an, mit blasiger Abhebung der Haut, Schwellung der zugehörigen Lymphdrüsen und nachheriger Abschuppung. Die Frage ist unentschieden, ob es sich hier um einen rein leprösen Vorgang oder um ein echtes Streptokokkenerysipel handelt. Ausführlicher wird darüber noch bei der Leprareaktion berichtet.

Die Knoten und knotigen Infiltrate machen in ihrem weiteren Verlauf eine sehr verschiedene Entwicklung durch. Einzelne können über Jahre hinaus bestehen bleiben, nachdem sie eine gewisse Größe erreicht haben, ohne daß man an ihnen besondere Veränderungen bemerkt. Andere werden, was verhältnis-



Abb. 15. Lepra tuberosa.
Jurgis M., Fall aus der Memeler Epidemie. Knotige Leprome von verschiedener Größe siehe Abb. 14.
(Photogr. der Univ.-Hautklinik Breslau [Geh.-Rat Jadassohn].)

mäßig häufig vorkommt, namentlich wenn Lepröse in gesunde und hygienische Umgebung kommen, allmählich aufgesaugt, sie sinken ein, werden welk und verschwinden allmählich unter Hinterlassung einer etwas eingesunkenen und



Abb. 16. Lepra micropapulosa und pigmentosa. (Photogr. von Dr. M. Hirschberg-Riga.)



Abb. 17. Lepra tuberosa papillomatosa. (Photogr. von Dr. M. Hirschberg-Riga.)

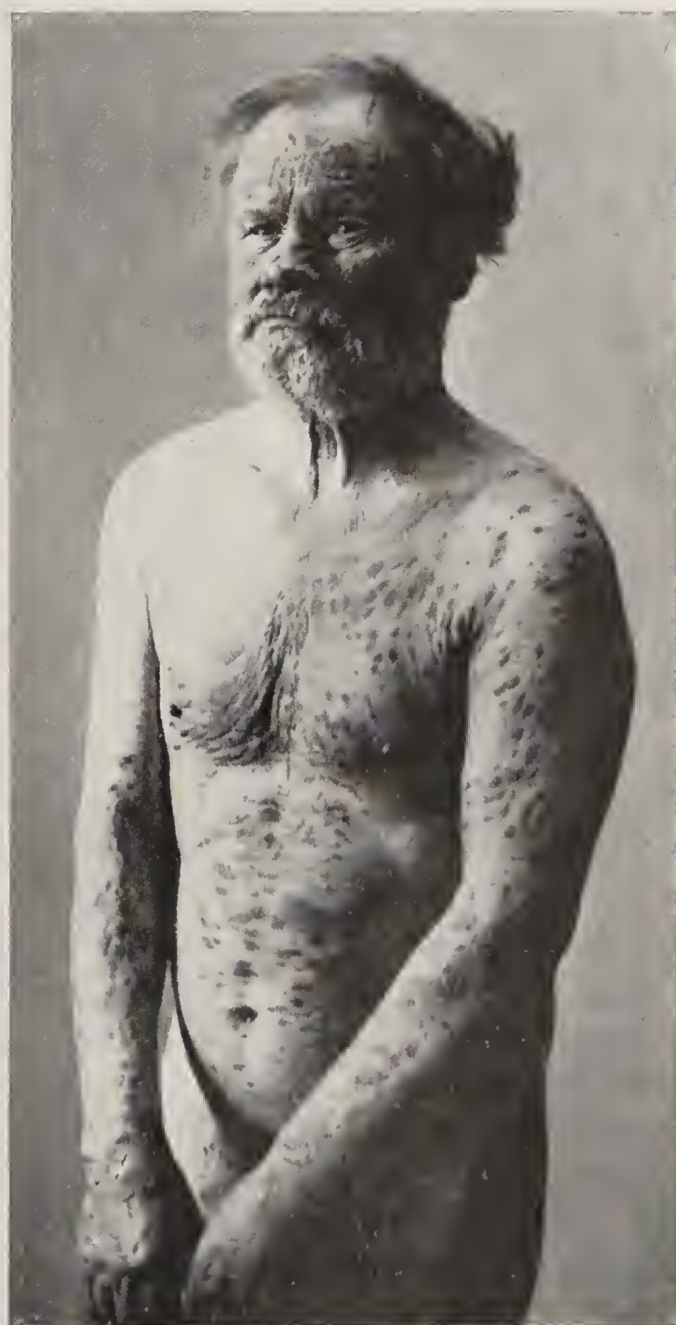


Abb. 18. Lepra papulo-pigmentosa (Kaposi). Haut teilweise atrophisch gefältelt. (Photogr. von Dr. M. Hirschberg-Riga.)

mehr oder weniger verfärbten Atrophie oder Narbe. Selten wandeln sie sich fibrös um, sie werden härter und verdichten sich zu kleinen, manchmal schuppenden Knötchen, die sehr lange bestehen bleiben können. Bei anderen Knoten verdünnt sich die Haut, rötet sich, es bilden sich eine oder mehrere kleine Eiterdurchbruchstellen, aus denen dicker oder käsiger, gelblicher Eiter herausquillt. Schließlich entwickelt sich ein kraterförmiges Geschwür, entweder nur oberflächlich auf dem Rest des Knotens oder Infiltrates oder über den ganzen Knoten hin. Die einzelnen Geschwürchen können sich vereinigen, mit Eiterkrusten bedecken und nach kürzerer oder längerer Zeit mit einer mehr oder weniger eingesunkenen kleineren oder größeren Narbe ausheilen. Der geschwürige Zerfall ist häufiger in den Tropen schon frühzeitig zu bemerken, gewöhnlich aber erst in den späteren Zeiten der Krankheit. Die Geschwüre bilden sich unter dem Einfluß von Verletzungen, sekundären Infektionen (Schmutz), entstehen deshalb besonders an den Körperstellen, die solchen Schädigungen ausgesetzt sind wie Knie, Unterschenkel, Füsse, Streckseiten der Hände, Ellbogen und Gesicht. Teils entwickeln sich die Geschwüre aus einzelnen kleineren oder es entstehen von vornherein größere Erweichungsherde in der Mitte und unter Abstoßung von eiterig zerfallendem Gewebe erscheint ein Geschwür wie ein syphilitisches Gumma mit steil abfallenden Rändern, aufgeworfenem Randwall und schmierig und fetzig belegtem Grund. Diese Erscheinungen können je nach der Stärke der entzündlichen Reaktion mit Schmerzen verbunden sein. Zuweilen geht die Erweichung schnell vorwärts, dehnt sich in die Umgebung aus und es entstehen große Geschwürsflächen, dazu treten durch sekundäre Infektionen entzündliche Veränderungen in der Umgebung, an den Lymphbahnen und an den zugehörigen Lymphdrüsen. Es kommt nicht selten vor, daß der geschwürige Zerfall in die Tiefe geht und Muskeln, Sehnen und Knochen freilegt. Auch nach den Gelenken, namentlich an den Fingern, Zehen und Streckseiten der Füße, brechen die Geschwüre durch. Je mehr sekundäre Infektionen daran beteiligt sind, um so schwerer und langsamer heilen sie und meist erst dann, wenn das nekrotische Gewebe der Muskeln, Sehnen, Bänder, Knorpel und Knochen als Sequester ausgestoßen ist. Die daraus entstehenden Narben haben ganz unregelmäßige Form, Farbe und Ausdehnung, teils sind sie weicher, teils sehr hart, teils mehr oder weniger häufig am Rand bräunlich oder dunkelbraun verfärbt. Im Gesicht z. B. an den Augen, an Nase, Ohren und Lippen und ganz besonders an den Schleimhäuten der oberen Luftwege verursachen die Narben durch unregelmäßige Ausdehnung und durch Zug die scheußlichen Verunstaltungen bei vorgeschrittener Lepra.

Knoten oder Leprome.

Gefühlsstörungen in der Haut über den Knoten sind fast regelmäßig vorhanden, manchmal als Hyperästhesie beginnend oder von Anfang an als Anästhesie oder beide nebeneinander. Auffallend ist, daß in erster Linie das Gefühl für Wärme und Schmerz herabgesetzt oder aufgehoben ist, während das Gefühl für Berührung erhalten bleibt. In seltenen Fällen fehlen Gefühlsstörungen. Bacillen sind fast immer zahlreich, meist in ungeheuerer Menge vorhanden.

Die *subcutanen Leprome* sind nicht häufig, kommen neben den cutanen Knoten vor, manchmal zusammen mit erythemato-pigmentären Herden. Sie sind oft nicht zu sehen, weil sich die Hautoberfläche nicht vorwölbt, sondern beim Darüberstreichen erst zu fühlen, z. B. in den vergrößerten Ohrläppchen wie Bleikugeln. Sie sitzen am Gesäß, Rücken, Streckseite der Glieder, Gesicht, Ohrläppchen. Teils sind sie deutlich abgrenzbar, rundlich oder eiförmig, erbsenbis nußgroß oder viel größer, teils stehen sie dichter in Haufen nebeneinander,

teils bilden sie ausgedehnte, mehr oder weniger deutlich abgrenzbare Infiltrate wie Einlagerungen in die Haut, wie Fibrome oder Lipome, aber nicht so deutlich abgrenzbar wie diese oder wie sklerodermieartige Verhärtungen (Sclèrodermie lèpreuse BAZIN). Schließlich treten auf ihnen manchmal auch richtige Hautknoten auf. Anfangs fest, elastisch und beweglich, können sie später erweichen, mit der Haut verschmelzen, die Oberfläche wird rot oder sie können geschwürig zerfallen wie Gumma oder gummöse Infiltrate mit krümeligem Eiter, reich an Bacillen. Auch diese können lange unverändert bestehen bleiben oder sie werden aufgesaugt, hinterlassen manchmal keloide Narben oder gar keine besonderen Reste.



Abb. 19. Lepra tuberosa.
Johann St., Fall aus der Memeler Epidemie, Hautklinik Breslau, siehe KLINGMÜLLER, Lepra Bd. III, 149 (1903). Einzelne Knoten, plattenförmige, bläulich verfärbte Leprome auf Stirn, Schläfen, Wangen und Kinn. Lepromatöse Verdickung der Ohrläppchen. Quer über den Nasenrücken verlaufende lepromatöse Verdickung.

Auf den Knoten und knotigen Infiltraten findet man nicht selten feinere oder gröbere venöse Gefäße oder Gefäßverzweigungen. Im Anfang sind die Knoten und knotigen Infiltrate empfindlich oder sogar schmerzhaft, sie werden aber meist sehr bald unempfindlich. Die Hautwärme ist während des Wachstums etwas erhöht.

Die Oberfläche ist glänzend, ölig, später fein oder fetzig schuppend wie Pityriasis oder wie Psoriasis, an unbedeckten Körperstellen wie bei Pellagra, wie Ichthyosis besonders an Gliedern und vor allem an den Unterschenkeln. Die Epidermis kann sich über einzelnen Herden verdünnen und fein fälteln.

Blasen — Bläschen (Pemphigus leprosus).

Schon frühzeitig können einzelne Bläschen oder Blasen von Hirsekorn- bis Eigröße auftreten, sie wandeln sich leicht in schlecht heilende Wunden oder chronische Geschwüre um und kommen besonders an den Enden der Glieder, Streckseiten der Hände und Füße, Ellbogen, Knien, aber auch im Gesicht vor. Sie entstehen auf weißen oder erythematösen Flecken, meist mit ihnen gleichzeitig oder auf anscheinend normaler Haut, manchmal mit Fieber oder Schmerzen, oft ganz plötzlich.

Die Blasen als Frühsymptom sind nicht häufig, GOMEZ, BASA und NICOLAS konnten sie bei den Culionkindern als erstes Symptom nicht sicher feststellen, im Gegensatz zu GWYTHER und DYER in Indien. Nach BJARNHJEDINSSON sind sie in Island außerordentlich selten. Im allgemeinen gilt das Auftreten von Bläschen als ein Zeichen bereits vorhandener oder sich entwickelnder nervöser Lepra, deshalb sind die Erscheinungen unter Lepra nervosa bullosa ausführlicher besprochen.

Vasomotorische Störungen.

Auf der Streckseite der Hände und Füße, und besonders auch über der Vorderseite der Tibia treten in manchen Fällen frühzeitig cyanotische, mehr

oder weniger scharf umschriebene, wie Erfrierung aussehende Veränderungen auf. Die Haut ist bis in die Unterhaut hinein ödematös. Oft bleibt dieser Zustand jahrelang bestehen und es können sich daraus elephantiasisähnliche Verdickungen bilden. Auch an anderen Teilen der Unterschenkel beobachtet man solche gerötete, geschwollene Polster mit glänzender Oberfläche; auch an den Handgelenken kommen sie vor. Die Haut erscheint wie gedunsen, bekommt eine mehr graublaue oder graue Farbe, wird durch lymphatische und venöse Stase polsterartig vorgebuckelt. An Fingern und Zehen können sich frühzeitig ähnliche Erscheinungen wie bei der Raynaudschen Erkrankung zeigen. Es bleibt noch zu untersuchen, inwieweit diese Veränderungen wirkliche Frostschäden sind, und ob sie nicht wie bei der Tuberkulose den Bacillen in den durch Frost geschädigten Geweben geeignete Ansiedlungsstätten schaffen können („Perniosis" Klingmüller).

Baelz hat öfter Wärmesteigerung an den leprösen Hautveränderungen festgestellt. Labernadie in Guyana hat öfter Rötung um die Augenhöhlen und Schwellung der oberflächlichen Adern neben Erythemen der Haut beobachtet.

Ernährungsstörungen der Haut.

Besonders an den Gliedern und hier häufig an der Streckseite der Hände und Finger finden sich weiche Schwellungen, die Haut ist wie mit Watte aus-



Abb. 20. Lepra tuberosa. Pachydermie der Arme. Haut chagriniert wie Haut der Dickhäuter. Bläuliche Färbung. (Photogr. von Dr. M. Hirschberg-Riga.)

gestopft, der Fingerdruck bleibt nicht bestehen oder es entwickelt sich an den Unterschenkeln eine mehr oder weniger ausgebreitete Pachydermie. Meist ist damit eine Verfärbung der Haut verbunden, grau, bräunlich bis dunkelbraun. Die Epidermis ist an solchen Stellen verdickt, schwartig und rissig.

Diese Veränderung der Haut bedingt sehr häufig, daß sich einfache Geschwüre in schlechtheilende Geschwüre umwandeln, welche verschieden aussehen können, teils flach, teils ausgestanzt und im weiteren Verlauf wie ein Malum perforans.

Die Ernährungsstörungen der Haut führen nun, sobald die Nerven an dem leprösen Prozeß beteiligt sind, zu trophischen Geschwüren, die besonders an den Stellen der Spannung oder der leichten Verletzbarkeit sitzen, wie z. B. an Fingern und Zehen, Ellbogen, Fersen, Knien, über Streckseiten der Gelenke an Fingern und Zehen. Die Haut verdünnt sich, platzt und es entstehen Einrisse und trockene Geschwüre, welche sich meist in die Tiefe ausdehnen.

Ferner ist zu erwähnen, daß eine besondere Form von Geschwüren unter dem Einfluß nervöser Störungen als Malum perforans entstehen kann (s. später).

Jeanselme hat bei Pachydermie der unteren Glieder bacillenreiche lepröse Veränderungen verstreut im Gewebe gefunden.

Allgemeine Veränderungen der Haut ohne deutlichere Zeichen.

Nach Bayon findet man als Frühzeichen, daß die Finger teils mit, teils ohne Gefühlsstörungen eine glänzende Haut bekommen, weniger leicht schwitzen, gleichzeitig können an anderen Körperstellen Gefühlsstörungen vorhanden sein. Die Veränderung an der Haut der Finger kann so leicht sein, daß sie wie Cutis marmorata oder durch Frost gesprenkelte Haut aussieht und aus ihr kann sich die anästhetische oder tuberöse Form der Lepra entwickeln oder die Zeichen verschwinden ohne Spuren.

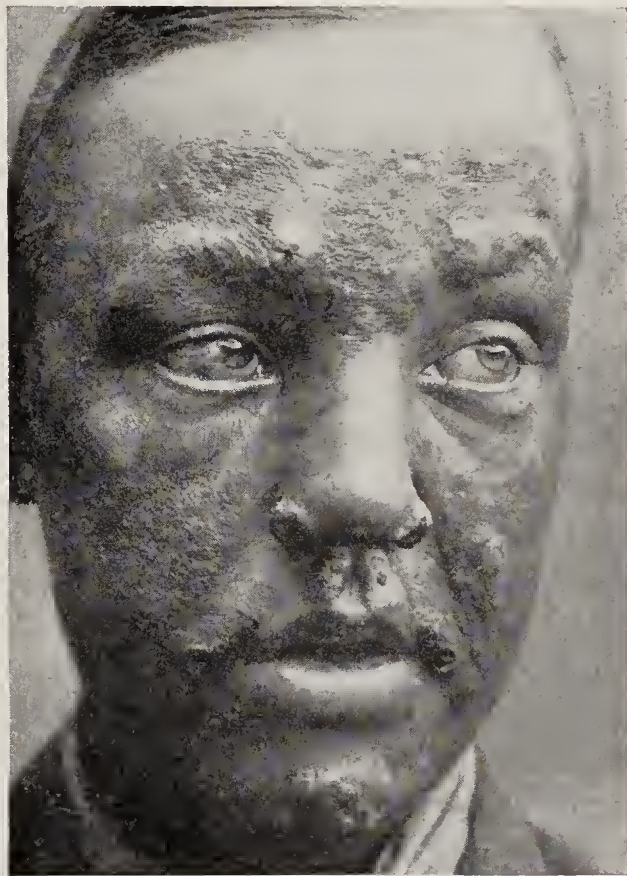


Abb. 21. Lepra mixta. Lepromata et infiltratio frontis, glabellae et superciliorum. Madarosis ciliorum et superciliorum. Lagophthalmus incipiens dexter. Leproma sclero-corneale oculi. dextri. Framboësieähnliche Leprome an den Nasenflügeln. (Nach Borthen.)

Farbe der Haut.

Die Farbe der Haut bei den Leprösen bekommt oft einen grauen, erdfarbenen, manchmal mehr bräunlichen Ton, häufig nur an einzelnen Körperstellen, wie an oberen oder unteren Gliedern oder Gesäß, Rücken, Brust oder Bauch, vor allem aber auch im Gesicht. Schließlich ist die Haut der ganzen Körperoberfläche verfärbt oder die Farbe ist mehr gelblich wie altes Elfenbein. Diese Veränderungen prägen sich besonders deutlich bei der weißen Rasse aus, während sie bei den dunkleren Rassen mehr mit einer Hellerfärbung einhergeht. Schon in der Jugend zeigen sich diese Zeichen, die Haut wird ähnlich der Haut der alten Leute, welk, gefältelt und fühlt sich rauh an. Bereits Guy de Chauliac und Ambroise Paré kannten diese Leprazeichen. Meist geht diese Trockenheit der Haut mit Störungen in der Schweißabsonderung einher.

Nasenhaut.

An den Nasenflügeln stellt sich oft frühzeitig eine Schwellung und Infiltration ein, welche in diesem Zustand längere Zeit verharren kann oder sich dann meist in die tuberöse Form umwandelt.

Nasenschleimhaut.

Die frühen Zeichen an der Nasenschleimhaut äußern sich teils als Nasenbluten oder als Trockenheit der Nase und schließlich als dauernden Schnupfen. Die weiteren Veränderungen siehe unter Nase.

Ohr.

Die Verdickungen des Ohrläppchens können sehr frühzeitig auftreten und diese Körperstelle scheint in der Tat, wenigstens für die tuberöse Form, eine ganz besondere Lieblingsstelle zu sein (s. unter ,,Ohr").

Knochen.

Besonders in den letzten Jahren wird von verschiedenen Seiten darauf aufmerksam gemacht, daß sich an den Knochen frühzeitig ein Symptom äußert, nämlich Schmerzen beim Beklopfen der Knochen und zwar der Clavicula, Schulterblatt, Stirn, Oberarm, Ellbogen, Handgelenk. Später werden auch die Sehnen und Bänder der Muskeln und auch die Haut beim Beklopfen empfindlich. Auch die Endphalangen können auf Druck schmerzen.

Gefühlsstörungen.

Schon frühzeitig, auch vor und ohne Hauterscheinungen können sich Störungen des Gefühls bemerkbar machen als leichtes Jucken oder Brennen, welches sich manchmal bis zur Unerträglichkeit steigert. Häufig findet man Jucken an Beinen und Füßen, ohne daß sich schon irgendwelche Nervenstörungen klinisch nachweisen ließen. Manchmal ist der Juckreiz allgemein, nicht an bestimmte Körperstellen gebunden, er kann äußerst heftig werden und Kratzen bringt keine Erleichterung. Bald findet sich mehr Kribbeln, Gefühl des Ameisenlaufens an einzelnen Stellen oder blitzartig durchschießend über größere Bezirke, besonders der Glieder. Solche Gefühlsstörungen können sehr verschieden sein in bezug auf Dauer, Stärke und Ausdehnung. Sie können manchmal mit dem Ausbruch von Hauterscheinungen zurückgehen, über lange Zeit bestehen bleiben und können verschwinden und wiederkommen. Rodriguez führt als neues Zeichen an, daß sich taubes Gefühl in den Armen und Beinen für kürzere oder längere Zeit, manchmal anfallsweise bei Erhaltensein der Reflexe einstellen kann; er hat in Culion in 71% bei Lepra verschiedener Formen Taubheit als Vorzeichen gefunden.

Hyperästhesie im Beginn der Flecke ist nach Labernadie selten, sie kann bei Fieberanfällen vorübergehend auftreten. Er fand öfter im Beginn der Krankheit eine starke und allgemeine Überempfindlichkeit, so daß schon eine rauhe Bettdecke Schmerzen auslöst, das Reiben der Muskeln ruft Schreie hervor, bei jeder Bewegung ist der Kranke äußerst vorsichtig, um nicht an einen harten Gegenstand anzustoßen. Diese auf Druck gesteigerte Empfindlichkeit erinnert in allen Punkten an ein klassisches Symptom der Schlafkrankheit, es ist das von Heckenroth und Quzilleau mit dem Namen ,,Schlüsselzeichen" benannte Symptom, weil es starken Schmerz in der Hohlhand verursacht, um einen Schlüssel im Schloß herumzudrehen, und welches Luiz Marain das ,,Zeichen von Herandel" nennt, der es als an sich selbst beobachtet beschrieb.

Anästhesie.

Die Störungen des Gefühls treten unabhängig oder abhängig von sonstigen erkennbaren Hautveränderungen im allgemeinen in folgender Reihe auf, zuerst

wird das Gefühl für Wärme, dann für Schmerz und schließlich für Berührung ergriffen, während das Gefühl für tiefe Sensibilität erhalten bleibt. Die einzelnen Arten des Gefühls werden nun öfter nicht streng in der obigen Reihenfolge ergriffen, sondern es können entweder Hyperästhesien vorausgehen oder der Verlauf ist nicht gleichmäßig fortschreitend, sondern tritt anfallsweise auf und dann können die Störungen entweder fortschreiten oder stillstehen oder sogar verschwinden. Oft wird auch ein plötzliches Einsetzen von Gefühlsstörungen berichtet. Sehr häufig beginnen diese Störungen mit einem Gefühl von Taubheit und sehr häufig am kleinen Finger, einseitig oder beiderseits. Die Kranken haben das Gefühl, als ob ihre Haut aus Leder besteht und sie empfinden Wärme z. B. beim Eintauchen in warmes Wasser weniger deutlich. Diese Gefühlsstörungen können von Parästhesien begleitet sein wie Kribbeln oder neuralgische Beschwerden an den Stellen selbst oder von ihnen in die Nachbarschaft ausstrahlend. Auf Gefühlsstörungen ist besonders zu untersuchen an der Ulnarseite von Hand und Unterarm, Außenseite der Unterschenkel und Füße, Gesäß und Ohrmuscheln. An den Unterarmen breiten sie sich oft bis zum Ellbogen, gelegentlich bis zum oberen Drittel des Oberarms aus; an den Füßen bleiben sie an den Streckseiten beschränkt oder ergreifen auch besonders den äußeren Knöchel und die Vorderseite der Tibia und steigen an den Beinen bis zum Gesäß auf. Die Gefühlsstörungen können, wie oben schon angeführt, erst nach kürzerer oder längerer Zeit an den Flecken sich bemerkbar machen. Die einzelnen Teile solcher Flecken können verschiedene Grade und Arten der Störung zeigen. Das trifft sowohl für die erythematösen wie pigmentierten oder depigmentierten Herde zu. Zu bemerken ist ferner, daß aus diesen Veränderungen mit oder ohne Anästhesie ein Schluß auf die spätere Form der Lepra nicht möglich ist, denn es können sich daraus sowohl nervöse wie tuberöse Formen entwickeln. Treten aber an solchen Flecken, die von vornherein nicht als leprös, sondern als leprös verdächtig anzusehen sind, und dies gilt besonders für die Tropen, Störungen der Sensibilität hinzu, so wird dadurch die Diagnose Lepra gesichert.

Nach Hopkins sind die Störungen des Gefühls besonders häufig an den linken Fingern und am häufigsten am linken kleinen Finger. Bei den abortiven Formen der Lepra wird erwähnt werden, daß diese abortive Form, welche sich nur an einem oder nur am kleinen Finger oder an mehreren Fingern zeigt, nicht selten zu sein scheint.

Wie in dem Kapitel Diagnostik ausgeführt wird, sind die Untersuchungen auf Gefühlsstörungen mit großer Sorgfalt auszuführen, denn die gewöhnlichen Untersuchungsverfahren genügen nicht, um die feineren Störungen festzustellen.

Von den Frühformen der Lepra werden in besonderem Abschnitt die Veränderungen der Haare, der Nägel und der Schweißdrüsen besprochen.

Kurze Übersicht über den Verlauf der Lepra tuberosa.

Der Beginn mit Knoten ohne andere Veränderungen ist selten. Meist entstehen die Knoten aus erythematösen oder verfärbten Herden, die zunächst nur Flecken sind oder zu sein scheinen, denn schon sehr früh sind an solchen Flecken mikroskopisch bacillenreiche lepröse Infiltrate zu finden. Oder gleichzeitig entstehen Flecke und Knoten nebeneinander. Da sie meist keinerlei Beschwerden machen und an bedeckten Körperstellen auftreten können, bleiben sie manchmal lange unbemerkt. Der Ausbruch der Hauterscheinungen wird oft durch Fieber eingeleitet. Die Knoten können einzeln oder seltener zahlreicher, etwa reiskorngroß oder größer, zu gleicher Zeit erscheinen, bleiben teils vereinzelt oder vereinigen sich miteinander zu mehr oder weniger großen, geschwulst-

artigen Infiltraten. Die Entwicklung der einzelnen Knoten und Knoteninfiltrate ist außerordentlich verschieden, manchmal bleiben sie, wenn sie zu einer gewissen Größe angewachsen sind, lange Zeit in diesem Zustand, können sich dann plötzlich wieder vergrößern und ausdehnen oder zurückbilden. Sie bevorzugen gewisse Körperstellen wie Gesicht und Glieder. Nicht selten verschwinden Knoten mit oder nach den fieberhaften Leprareaktionen, können aber auch mit solchen Reaktionen auftreten und mit Nachlassen der Reaktion ziemlich schnell oder langsamer verschwinden. Sowohl unter dem Einfluß der Reaktionen wie auch ohne sonstige andere Erscheinungen bilden sich Zerfallserscheinungen an einzelnen, mehreren oder fast allen Knoten oder Knoteninfiltraten aus. Meist entsteht zuerst in der Mitte eine Ausschwitzung mit Krustenbildung. Oft ist unter der Kruste bereits ein flaches oder allmählich tiefer reichendes Geschwür vorhanden.

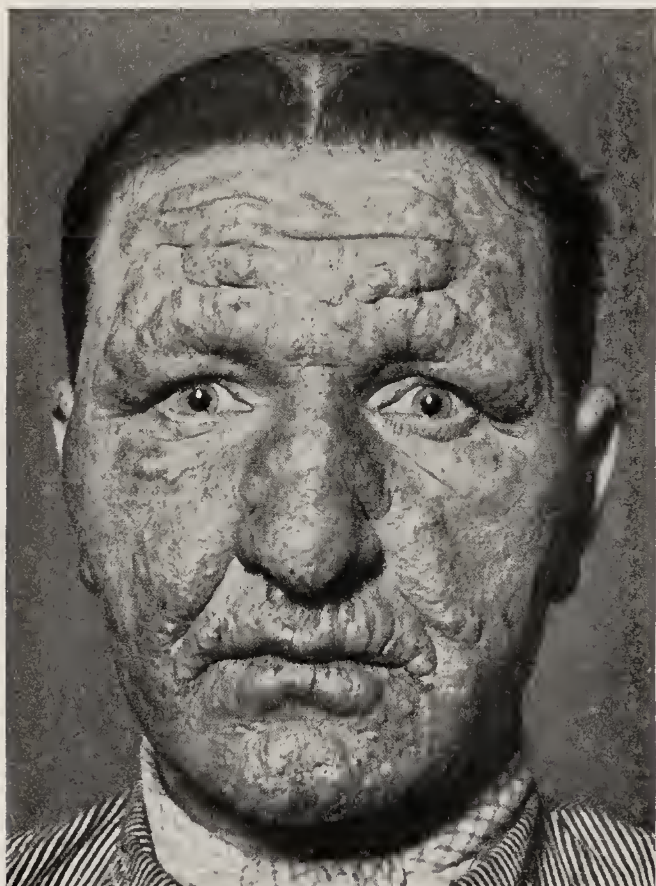


Abb. 22. Lepra tuberosa, Facies leonina im Beginn. Quer über den Nasenrücken verlaufende lepromatöse Verdickung. (Univ.-Hautklinik Breslau [Geh.-Rat Jadassohn].)

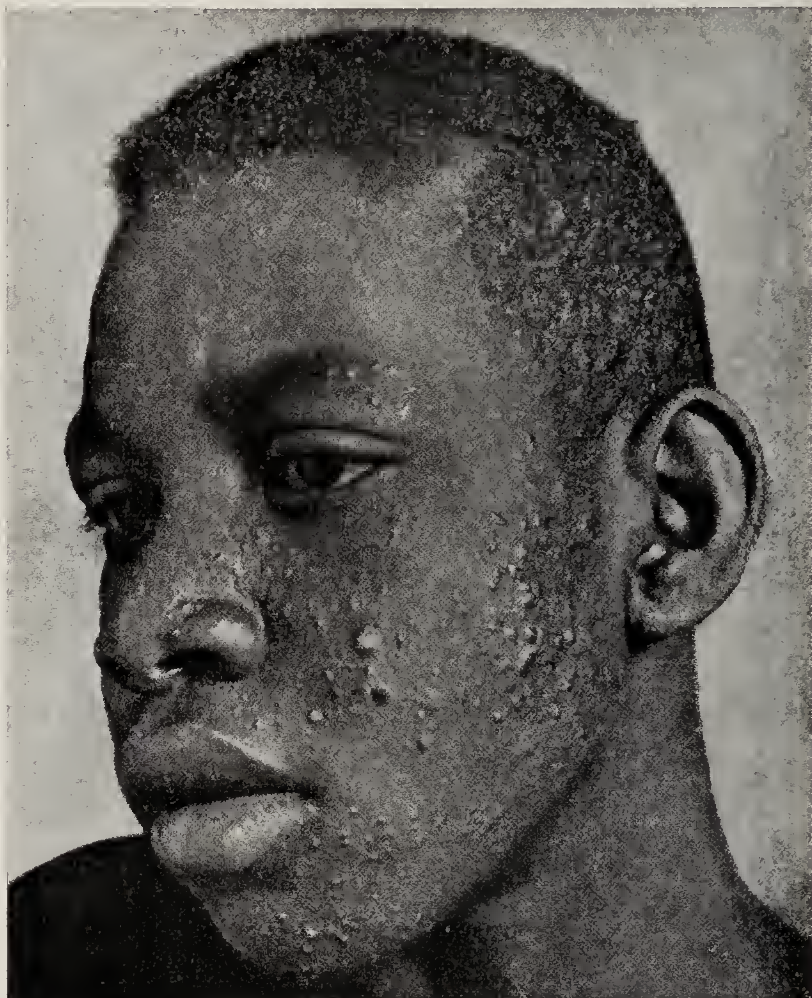


Abb. 23. Lepra mixtra. Seit einem Jahr erkrankt. Kleine Knötchen zum Teil gruppiert. Anästhesien am Rumpf. Perforation des Gaumens. (Fordyce u. Wise: Arch. of Dermat. 1925 Abb. 11, S. 14.)

Die Geschwüre können sich verschieden tief oder verschieden weit ausdehnen und nach kürzerem Bestehen mit vielfach geformten Narben ausheilen oder sie werden immer ausgedehnter und verschiedenartiger, je nach den begleitenden sekundären Infektionen. Neben flachen Geschwüren, die allmählich in den wallartigen Rand des ursprünglichen Infiltrates übergehen, finden sich auch ausgestanzte mit steil abfallenden Rändern und nekrotischem Grund. Ebenso wie aus den Knoten entstehen solche Geschwüre auch aus den subcutanen Lepromen und zwar besonders häufig bei schlecht versorgten Kranken. Die Infiltrate schmelzen teilweise oder ganz ein und Reste des Infiltrates sind am Rand oder Grund vorhanden. Schließlich können die Zerfallserscheinungen auf die Gefäße übergreifen und zu Verstopfungen führen, schwere Veränderungen oder Zerstörungen der Gefäßwand bedingen. Dementsprechend ist auch die Narbenbildung sehr verschieden, oberflächlich oder tief, weich oder hart, hervorspringend oder eingesunken, weißlich oder stark verfärbt, meist anästhetisch. Ist nur die Mitte des Infiltrats geschwürig zerfallen, so entstehen die Narben

mit weißlicher Mitte und bräunlichem oder braunschwarzem Pigmentrand, wie sie in fast gleicher Weise bei den Spätformen der Lues, der tubero-serpiginösen und gummösen Form vorkommen. In jedem Zeitabschnitt können an den Knoten oder Infiltraten Stadien des Stillstandes oder der Ruhe eintreten und in sehr mannigfacher Abwechslung ganz verschieden an den einzelnen Infiltraten. An einem Herd beobachtet man Rückbildung, am anderen weiteres Wachstum und Ausdehnung, an einem dritten Geschwürsbildung und an anderen Stellen teils Rückbildung, teils Vergrößerung und Ausdehnung oder es entstehen daneben schubweise Ausbrüche von einzelnen oder vielen Knoten.



Abb. 24. Lepra tuberosa. Leprome verschiedener Größe, teilweise in geschwürigem Zerfall. Paronychie. (Nach E. Lesser.)

Zweifellos hat die tuberöse Form auch im weiteren Verlauf die Neigung, besonders deutliche Erscheinungen im Gesicht, wie überhaupt an der Haut hervorzurufen. Aber nebenher spielen sich dieselben Veränderungen sowohl an der Schleimhaut wie auch an inneren Organen ab. Freilich ist die Kenntnis der visceralen Lepra in den früheren Stadien noch lückenhaft, weil solche Veränderungen bei den in diesem Stadium seltenen Sektionen nicht häufig genug zur Beobachtung kommen.

Im Gesicht ist es wieder ganz besonders die Augenbrauengegend, das Ohrläppchen, die Nase, welche meist hauptsächlich und am stärksten befallen sind. Je weiter aber die Knotenbildung fortschreitet, um so ähnlicher werden die einzelnen Fälle in dem Aussehen ihres Gesichtes, so daß in ausgebreiteteren Formen die Leprösen mit ihrer Facies leonina sich einander so ähnlich sehen können, daß man weder Lebensalter, noch Geschlecht, noch Rasse bei ihnen unterscheiden kann.



Abb. 25. Lepra tuberosa. Der Facies leonina ähnlich, aber mehr plattenförmige Leprome. (Nach BINFORD THRONE-New York.)



Abb. 27. Lepra tuberosa. Infiltratio glabellae, superciliorum et palpebrarum superiorum. Oedema infiltrativum faciei. Madarosis superciliorum et ciliorum. Leproma marginis palpebralis. (Nach BORTHEN.)

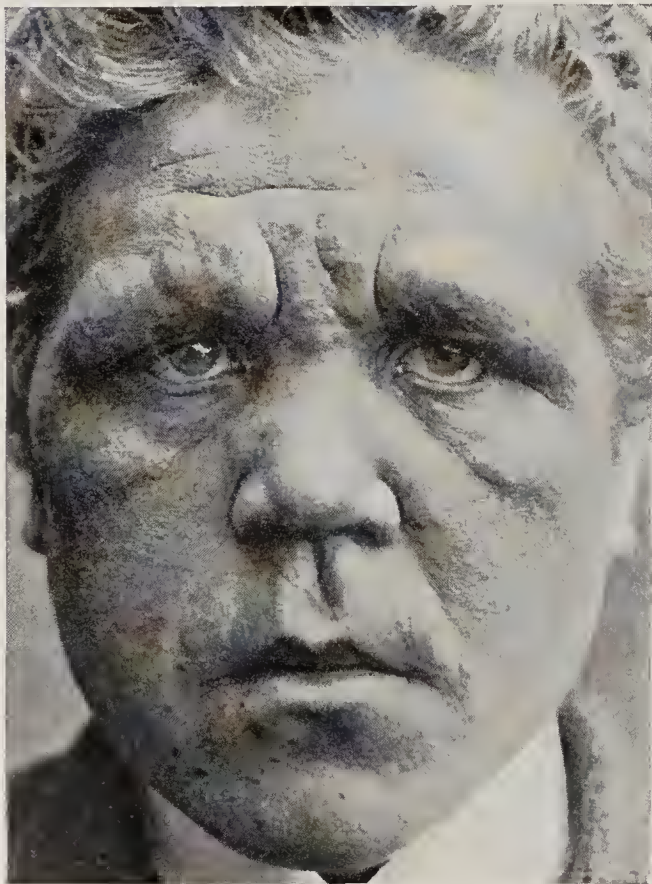


Abb. 26. Lepra tuberosa. Facies leonina incipiens. Infiltratio glabellae et superciliorum. Madarosis superciliorum. (Nach BORTHEN.)



Abb. 28. Lepra tuberosa oedematosa elephantiastica 23 Jahre alt, seit etwa 2 Jahren krank. Neben Knötchen und verwaschenen Infiltraten Ödem im Gesicht und an den Händen. Kein Eiweiß im Harn. (Photogr. von Dr. M. HIRSCHBERG-Riga.)

Im Gesicht entwickeln sich dann weitere Zerstörungen an der Nase, an den Ohrmuscheln, den Augenbrauen und Lippen. Die Facies leonina wird immer ausgesprochener. Die Nase schwillt an, verbreitert sich besonders an den Nasenflügeln, gleichzeitig besteht mehr oder weniger deutlich teils mehr akute, schließlich chronisch werdende Rhinitis mit Nasenbluten, Krustenbildung, Geschwüren, Atrophien oder leprösen Wucherungen in der Nase mit nichtleprösen Polypen, Zerstörung des knorpeligen Septums, während der Geruchssinn meist erhalten bleibt.

Die Ohrmuscheln werden meist am frühesten am Ohrläppchen befallen. Das Ohrläppchen wird knotig oder knotig infiltriert, zerfällt geschwürig, teilweise oder ganz.



Abb. 29. Lepra tuberosa oedomatosa.
42 Jahre alt, seit 14 Jahren leprös. Gesicht rosa-bläulich-cyanotisch geschwollen. Geschlängelte Blutgefäße. An den Armen erscheinen in Pausen bläulich-rote contusiforme Flecken mit Fieber und Schmerzen. Bacillen im Blut bei Rückfällen. Trepol ohne Erfolg. Wa.R. —.
(Photogr. von Dr. M. Hirschberg-Riga.)

An den Augenbrauen bilden sich teils einzelne Knoten, teils knotige Infiltrate, frühzeitig kommt es dann zum Haarausfall und die ganze Gegend der Augenbrauen schwillt wulstartig an, diese Wülste rücken beiderseits in der Mittellinie nahe aneinander, so daß tiefe Furchen über der Nasenwurzel entstehen als charakteristisches Zeichen der Facies leonina.

Teils im Zusammenhang mit ihnen, teils selbständig und vor der Erkrankung der Augenbrauen entstehen Knoten und knotige Infiltrate auf der Stirn, durchsetzen diese mehr oder weniger ganz, zwischen diesen Wülsten treten die normalen Falten der Stirnhaut deutlicher hervor und vertiefen die Runzeln der Stirn, während die Wülste teils aus einzelnen Knoten, teils aus knotigen Infiltraten bestehen und entweder glattere Oberfläche zeigen oder höckerig oder hügelig werden durch noch vorhandene oder frisch entstandene Einzelknoten.

Teils im Zusammenhang mit der äußeren Nase oder ohne solchen entwickeln sich Knoten oder knotige Infiltrate an den Lippen. Diese werden verdickt, verwandeln sich in dicke wulstartige Infiltrate um und diese zerfallen teilweise oder ganz und vernarben mehr oder weniger.

Gleiche Bilder entstehen im Mund, an der Zunge, an den Tonsillen, am weichen und harten Gaumen, im Nasenrachenraum und in den oberen Luftwegen. Auch hier wechselt der Verlauf, nur kommt die Geschwürsbildung häufiger vor und dehnt sich weiter aus, aber auch in jedem Stadium kann es hier zur narbigen Ausheilung kommen, während andererseits neben der Narbenbildung frische Knoten und Infiltrate entstehen. Durch die Beteiligung der Schleimhaut kommen so die Störungen der Atmung und Speiseaufnahme zustande, es bildet sich die „Vox rauca" der Leprösen, Verengerungen in Nase, Rachen und oberen Luftwegen.

Durch Beteiligung des Lymphgefäßsystems entstehen besonders an den unteren Gliedern elephantiasisartige Verdickungen, die durch häufig rückfällige Erysipele (Leprareaktion oder Streptokokkeninfektion) stärker werden. An solchen Stellen entstehen dann leicht Geschwüre, an den Unterschenkeln, noch durch die Krampfadern begünstigt, papillomatöse Wucherungen und schließlich Mutilationen.



Abb. 30. Lepra tuberosa. Faltenbildung nach 2jähriger Behandlung mit Antileprol. (Leprakolonie Bethesda in Surinam.)

Von großer Wichtigkeit ist, daß die Augen sehr häufig, bis zu 90% in ausgebildeteren Fällen von Lepra leprös werden. Es kommt an den Augen zu den mannigfaltigsten Erkrankungen, namentlich des vorderen Abschnittes, der Lider, der Tränendrüsen, der Bindehaut, dann ganz besonders der Iris und schließlich auch des hinteren Augenabschnittes, zu mehr oder weniger oft sehr schweren Veränderungen des Auges und den damit verbundenen Sehstörungen.

Fast immer sind die oberflächlichen Lymphdrüsen in Form nicht schmerzhafter, meist ziemlich weicher, nicht vereiternder Schwellungen erkrankt.

Sehr häufig werden auch Hoden und Nebenhoden und die weiteren Geschlechtsorgane leprös.

Dazu kommen Erkrankungen der Knochen, Gelenke, Muskeln und schließlich auch der Nervenstämme. Seltsamerweise machen die Erkrankungen der inneren Organe keine besonders hervortretenden Erscheinungen und Sektionsergebnisse zeigen, daß ausgedehnte lepröse Veränderungen an inneren Organen vorhanden sind, ohne daß schwerere klinische Symptome nachgewiesen werden konnten.

Die außerordentliche Mannigfaltigkeit der bisher angeführten leprösen Erscheinungen wird durch den weiteren Verlauf noch bunter. Die Pausen zwischen dem Auftreten einzelner Erscheinungen sind ganz verschieden lang, können sich über Jahre und Jahrzehnte verlängern. Dazwischen schieben sich Rückgang, neue Ausbrüche, Veränderung der alten Erscheinungen, und so schleppt sich die Krankheit über Jahre oder Jahrzehnte hin.

Der chronische und langsame Verlauf der Krankheit wird in eigentümlicher Weise durch das sog. Leprafieber oder „Leprareaktion" unterbrochen. Diese Reaktionen können unter den mannigfaltigsten Erscheinungen auftreten, indem

die schon vorhandenen Anzeichen der Lepra teils gebessert, teils verschlimmert werden oder die Krankheit sich oft sehr schnell weiter verbreitet und teils ein schnelleres Tempo annimmt oder auffallend günstig beeinflußt wird. Auch auf die einzelnen Herde kann solche Reaktion einen besonderen Einfluß ausüben, Knoten können erweichen und geschwürig werden oder sie werden aufgesaugt. Ist die Krankheit weit fortgeschritten, sind Knoten oder knotige Infiltrate in Massen auf der Haut und sogar Schleimhaut vorhanden, so kann selbst bei geschwürigem Zerfall einzelner oder vieler Knoten der Zustand lange Zeit, ja Jahre gut bleiben und sich sogar zeitweise bessern. Im allgemeinen tritt aber mit jedem neuen Ausbruch eine zunehmende Kachexie ein, die unter Erschöpfung zum natürlichen Ende führt. In manchen Fällen werden die inneren Organe stärker ergriffen, Magen- und Darmerkrankung tragen zum weiteren Kräfteverfall bei, Leber, Lungen, Nieren erkranken und erschöpfen den Kranken so stark, daß er allmählich bei erhaltener Intelligenz in Teilnahmlosigkeit dahin siecht. Wenn Verstümmelungen der Glieder besonders ausgedehnt sind, entsteht oft ein ähnliches Bild wie bei nervöser Lepra. Veränderungen im Rachen oder Kehlkopf erschweren die Speiseaufnahme oder Atmung, Erstickungsanfälle stellen sich ein, manchmal zum Tode führend. Durchfälle werden öfter für kürzere oder längere Zeit unstillbar. Ferner können sich Komplikationen wie Pneumonie, Tuberkulose, Darm- und Nierenerkrankungen, Sepsis, Amyloid entwickeln und das Ende beschleunigen.

In jedem Abschnitt des Verlaufs kann sich die tuberöse Lepra als Lepra mixta weiter entwickeln oder in die rein nervöse Form übergehen.

Akuter Verlauf der tuberösen Lepra.

Ein akuter Verlauf der tuberösen Lepra ist selten. Danielssen und Boeck haben ihn nur dreimal beobachtet, Lelior niemals. Dagegen kommt er öfter als Schluß der Krankheit nach mehr oder weniger chronischem Verlauf vor (Jeanselme). Danielssen und Boeck führen aus, daß die Krankheit in wenigen Wochen zu den Zerstörungen führen kann, wie sie der chronische Verlauf in Jahren anrichtet. Nach einigen Tagen eines heftigen dauernden Fiebers mit abendlichem hohem Anstieg und schweren allgemeinen Erscheinungen von typhoidem Charakter, heftigen Kopfschmerzen, großer Schwäche, Delirien, roter und trockener Zunge, trockener, roter und heißer Haut, Schlaflosigkeit, Lungenerscheinungen, Verstopfung, oft Durchfall, tritt plötzlich ein Ausbruch von Knoten und Knoteninfiltraten auf Haut und Schleimhaut auf, diese zerfallen schnell zu Geschwüren. Nach diesem akuten Anfall sieht man mit dem Auftreten der Knoten und ihrem schnellen geschwürigen Zerfall die allgemeinen Erscheinungen zurückgehen und die weitere Entwicklung einen chronischen Verlauf nehmen. Aber andererseits können die akuten Erscheinungen bestehen bleiben mit Vermehrung und schnellem Zerfall der Leprome und Entwicklung eines sehr schweren Allgemeinzustandes durch Pneumonie, Pleuritis, Bronchopneumonie, Cerebralerscheinungen, unstillbaren Durchfällen und ähnlichen Störungen.

Legendre beschreibt folgenden Fall: Tonkineser Schütze bekommt Knotenausbruch am ganzen Körper mit Ausnahme des Gesichtes, sehr schnelle Entwicklung, symmetrisch in der Haut, erbsengroß oder größer, hart, unter dem Finger rollend, bläuliche Haut, teils erweicht, teils ulceriert mit erhabenen Rändern, unter der Kruste blutige Flüssigkeit, braunrot, auf Druck empfindlich, keine Störung des Gefühls, in der Flüssigkeit Bacillenkugeln, auch im Nasenschleim. Tierversuch negativ. Nach einigen Tagen Tod an akuter Tuberkulose beider Lungen; die Krankheit dauerte nur 6 Wochen. Grintschar beobachtete einen 23jährigen Mann, bei dem in ganz kurzer Zeit eine auffallend rasche Zerstörung in Mundhöhle und Erblindung entstand, Bacillen reichlich in Nase, Haut und Lymphdrüsenpunktat. Graham Little schildert den schnellen Verlauf bei folgendem Fall: Ein 36jähriger

chinesischer Student erkrankte vor einigen Wochen mit Schmerzen im linken Arm von der Achsel bis zum Handgelenk. 3 Wochen später Knötchen im Gesicht und am Körper, dann rasche Ausbreitung der Knoten, infiltrierte Herde, verdickte Haut am linken Unterarm, linker Ulnaris stark geschwollen. Drüsen überall vergrößert. Adamson vergleicht die Erscheinungen mit denen beim Lupus postexanthematicus. Mc Leod beobachtete bei einem Knaben das Auftreten von Knoten über den ganzen Körper innerhalb von 48 Stunden, Whitfield eine akute lepröse Schwellung des Gesichtes innerhalb weniger Stunden nach einem Malariaanfall. Saada teilt folgenden Fall mit: 20jähriger Eingeborener aus Mogador (Marokko), sehr kräftig, seit einer Woche krank, Fieber bis 39,5°, typhöser Zustand, starke Schweiße, Gelenke schmerzhaft, keine Flecke, Milz groß, tägliches Nasenbluten, Chinin ohne Erfolg, Blutkultur sowie Vidal, Weil-Felix, Melitensis negativ, Blutparasiten negativ, Salvarsanpräparat, Aspirin, Elektralgol. 5 Wochen nach Aufnahme typische Gesichtsveränderungen: Auf Stirn, Wangen und Ohren rot-blasse Flecke, erbsen- bis saubohnengroß, verschwinden nach 2 oder 3 Tagen, an ihrer Stelle neue bräunliche Flecke, auf dem Rücken große erythematöse Pigmentflecke, Nasenschleimhaut wenig zahlreiche Bacillen, granuliert, teils als Globi, alkohol- und säurefest, Blut: Reaktion gegen Luesantigen schwach +, gegen Tuberkulose +; also Lepra wahrscheinlich. Tod am 51. Tage.

Ein akuter Verlauf kann sich zu verschiedenen Zeiten der Krankheit einstellen. Zum Teil sind solche Zustände bei der Leprareaktion beschrieben. Besonders treten solche Anfälle auch unter dem Bilde polymorpher Erytheme auf, teils einzeln, teils in großer Massenhaftigkeit, häufig beim Beginn mehr oder weniger schmerzhaft. Entweder entstehen sie auf vorher gesunder Haut oder an früher schon veränderten Stellen wie Flecke, Infiltraten oder Knötchen, selbst nach jahrelanger Ruhe, plötzlich über Nacht, manchmal vereitern sie, gewöhnlich bilden sie sich, wenn auch langsam, zurück. Gelegentlich geht mit diesen akuten Anfällen eine Umwandlung der Form vor sich, entweder werden Fälle, welche bisher nur Flecke zeigten, nun typisch tuberös oder die Nerven erkranken unter dem Bilde der tuberösen oder nervösen Form. Häufig scheiden die Kranken während dieser akuten Anfälle außerordentliche Mengen von Bacillen aus, sind also in diesem Stadium vielleicht besonders gefährlich für die Umgebung.

Chronischer Verlauf der tuberösen Lepra.

Der chronische Verlauf ist im allgemeinen die Regel und erstreckt sich über einige Jahre bis zu 25 Jahren (Goldschmidt). Eine Gesetzmäßigkeit ist nicht vorhanden. Die Knoten entstehen und verschwinden neben und nacheinander, allmählich, plötzlich und dann fast immer nach vorausgegangenen Allgemeinerscheinungen. Knoten können lange bestehen bleiben, einige erweichen, andere verschwinden, andere zerfallen geschwürig. Dabei kann sich der Allgemeinzustand außerordentlich bessern. Der Verlauf in der Entwicklung der Knoten kann im einzelnen Fall eine gewisse Regelmäßigkeit haben, kann beim einzelnen Fall an verschiedenen Stellen verschieden sein. Jede schnellere Entwicklung im Auftreten, Erweichen, Zerfallen und Verschwinden von Knoten ist meist mit Allgemeinerscheinungen verbunden. Dann kommen Zeiten des Stillstandes zwischen den einzelnen Anfällen, welche Jahre dauern können, die Kranken fühlen sich so gesund, daß sie sich geheilt glauben. Fast immer kündet Fieber einen neuen Ausbruch an oder der scheinbare Stillstand ist trügerisch, denn inzwischen können Knoten ohne irgendwelche Begleiterscheinungen sich ganz langsam und allmählich vergrößern und ausbreiten. Die Allgemeinerscheinungen und Fieber, mögen sie kurze oder lange Zeit dauern, bewirken fast immer eine Veränderung in den leprösen Veränderungen und führen meist zum geschwürigen Zerfall. Ausnahmsweise können die Hauterscheinungen mehr und mehr verschwinden und sich ganz zurückbilden, aber häufig ist das ein Zeichen für innere Lepra oder andere sich entwickelnde Krankheiten, welche zum Tode führen.

Stadium der Knotenbildung.

Manchmal ist die Entstehung der Knoten und knotigen Infiltrate mit Erscheinungen verbunden wie beim Auftreten der Prodrome, namentlich mit Fieber oder es gehen erysipelartige Rötungen voraus und nachher bilden sich auf diesen die Knoten, meist entwickeln sich die Knoten auf den Flecken. Allmählich verdickt sich die Haut oder der Fleck verschwindet und es treten Knoten auf. Am Anfang sind sie meist etwas empfindlich oder sogar schmerzhaft. Die Knoten vermehren sich, wachsen und treten mehr und mehr über die Hautoberfläche hervor. Aber auch ohne Flecken entwickeln sich Knoten in normal aussehender Haut. Die Knoten entstehen anfangs fast nur an der Haut, meist erst später auf der Schleimhaut.



Abb. 31. Lepra tuberosa. Erythema fugax. 56 Jahre alt, seit einem Jahr krank. Stirn ist infiltriert (Bacillen). Am Körper erythematöse Flecken, wahrscheinlich die Reste des Erythema leprosum fugax praemonitorium. (Photogr. von Dr. M. Hirschberg-Riga.)

Die lepröse Neubildung kann man in Leprome der Haut oder Unterhaut einteilen. Sie zeigt sich dann verschieden nach Form, Farbe, Umfang und Festigkeit.

Wie schon hervorgehoben, ist die Zahl der Knoten und knotigen Infiltrate außerordentlich verschieden. Es gibt Fälle, wo es sich nur um zwei Knoten handelt, welche lange Zeit bestehen bleiben (Leloir) oder von vornherein bilden sich große Mengen von Knoten. Unter Bevorzugung gewisser Lieblingsstellen treten sie hier und da auf, manchmal symmetrisch, besonders dann wenn gleichzeitig mehrere oder viele erscheinen oder ganz regellos. Diese Verschiedenartigkeit sagt über die spätere Entwicklung nichts aus, denn auch in diesen Fällen läßt sich eine Prognose für den weiteren Verlauf nicht geben.

Unterhautleprome.

Sie sind seltener als cutane, kommen mit ihnen zusammen, gleichzeitig oder nacheinander, aber auch ohne diese vor. Man findet sie häufig an den Ohrläppchen, ferner auf der Streckseite der Glieder, Gesäß, Gesicht und auch am Rumpf. Man fühlt sie eher, bevor sie zu sehen sind, da sie die Haut zunächst nicht hervorwölben. Sie werden dadurch bemerkt, daß sie beim Beginn etwas schmerzhaft sind. Sie entstehen als runde oder eiförmige Knoten, fühlen sich am Ohr wie eingelagerte Schrotkörner an, erreichen die Größe einer Erbse, Haselnuß, Nuß, sind teils sehr zahlreich oder auch einzeln, können verschmelzen

in runde oder längliche, höckerige Geschwülste wie Auswüchse bei Kartoffeln oder sie verwandeln sich in ausgedehntere, bis 8 cm lange, handflächengroße Infiltrate. Sie lassen sich zunächst deutlich abgrenzen und wölben später die Haut vor. Manchmal sind sie am Anfang auf Druck schmerzhaft, meist aber schmerzlos, hart, elastisch, als ob Guttapercha in die Haut eingelagert sei, andererseits weich wie Lipome, können spurlos verschwinden oder mit der Haut verwachsen. Die Haut rötet sich, die Einschmelzung bricht durch und es entstehen gummaähnliche Geschwüre, deren Eiter sehr reich an Bacillen ist.

In anderen Fällen bleiben sie lange Zeit unverändert oder wandeln sich in kleinere, harte, fibröse Knoten um. Auch ohne Geschwürsbildung bleiben meist ziemlich derbe Narben zurück.

Vielleicht gehört hierher auch der Fall von Ihara: 56jähriger Bauer, sperlingsei- bis taubeneigroße Geschwülste zunächst am rechten, später auch am linken Oberarm, bald darauf Gefühlsstörungen im rechten Ulnargebiet, die Geschwülste sind rund, teils einzeln stehend, teils miteinander verschmolzen, knorpelhart, blaß, leicht verschieblich, symmetrisch, beide Ulnares druckempfindlich, Anästhesie an den Armen; Bacillen im Nasenschleim und einmal im strömenden Blut +.

Hautleprome.

Oft ist eine scharfe Trennung zwischen subcutanen und cutanen Lepromen nicht möglich, denn die cutanen sind häufig auch gleichzeitig subcutan. Die



Abb. 32. Lepra tuberosa. Pemphigus.
Pemphigoide Hautabhebung mit infiltrierter bläulich-cyanotischer tuberöser Umgebung.
(Photogr. von Dr. M. Hirschberg-Riga.)

Hautleprome sind entweder mehr richtige runde Knoten oder verschieden gestaltete knotige Infiltrate.

Die Knoten entwickeln sich manchmal ohne irgendwelche entzündlichen Erscheinungen in sonst fast gesunder Haut, sehen anfangs aus wie Comedonen, Milium, Kolloidmilium, Acne vulgaris, Rosacea papulosa, Acne indurata, Folliculitis barbae, papulöse Syphilide oder Lichen ruber. Anfangs sind sie halbkugelig, hart und derb, manchmal gruppiert, teils einzeln, teils miteinander zu knotigen derben Polstern zusammenfließend. Ihre Oberfläche ist glatt, glänzend, Epidermis darüber gespannt, ab und zu Gefäßverzweigungen durchscheinend.

Ihre halbkugelige Gestalt behalten sie oft sehr lange in einem gewissen Entwicklungsstadium oder sie wachsen in die Höhe und Breite, können sich abflachen, werden münzenförmig oder die Mitte sinkt ein oder wird wieder eben und es entstehen wallartige Ränder, circinäre oder annuläre Formen, wenn benachbarte Knoten miteinander verschmelzen und an deren Berührungsstellen sich die Infiltrate auslöschen. Mit dem Alter können sie bis Nußgröße wachsen, wölben sich wie eine halbe Nuß vor und verlieren sich manchmal in subcutanen Lepromen oder vereinigen sich mit benachbarten.

Die Farbe der Knoten ist sehr verschieden, die jungen sind blaß, rosa, blaßrot, werden später leicht kupferfarben oder violett, später rot, rotbraun, kupferrot, bald mehr bläulich, bald mehr schwarz, sienabraun, bronzefarben, wie mit Jod bestrichen (Hebra), manchmal sind sie mehr gelblich wie Kandiszucker oder wie Lupusflecke. Die Farbe ist verschieden nach Ländern, Rassen und einzelnen Menschen. Wölben sie die darüber liegende Epidermis vor, so scheinen sie rosagelblich, gelatinös, transparent, aber hart und elastisch, oft mit Gefäßverzweigungen. Die Epidermis ist dann dünn und sieht wie gelackt aus oder sie ist glänzend und blättert ab wie Zwiebelschalen, wenn sie eintrocknen.

Eine besondere Art ist als *miliare Knötchen* von Gaucher und Bensaude beschrieben worden:

29jähriger Mann, leprös seit 5 Jahren, herdförmig, symmetrisch und linienförmig angeordnete Knötchen an Rumpf und Gliedern, wie kleinste Lupusknötchen oder miliare Syphilide aussehend, verschmelzen miteinander und bedecken fast die ganze Körperoberfläche, die Knötchen sind rund, scharf begrenzt, etwa stecknadelkopfgroß, gelblich oder gelbbraun, verschwinden nicht ganz unter Druck, geringe Erhebung oder kaum zu fühlen, manchmal follikulär, zu Tausenden in großen Herden, dazwischen Haut mit normaler Farbe, aber verdickt und glänzend, Haare nur in der Umgebung erhalten; mikroskopisch: Leprazellen vollgestopft mit Bacillen, Nase, Rachen und Mittelohr erkrankt; Streptokokkenphlegmone am Arm, Eosinophilie.

Hallopeau und Lévi beobachteten bei einem 39jährigen Kranken mit ausgedehnter tuberöser Lepra *ringförmige Blasen* mit leicht erhabenem Hof, der sich teilweise später deutlich infiltrierte.

Knotige Infiltrate.

Das lepröse Granulom kann sich seltener nicht in Form eines rundlichen Knotens, sondern von vornherein mehr als Infiltrat entwickeln. Diese Infiltrate sitzen besonders an den Gliedern und im Gesicht, erscheinen anfangs wie einfache Flecke, zunächst bläulich, später bräunlich oder braun. Sie können sehr hart werden (Sclerodermia leprosa Bazin). Die Oberfläche wird hügelig und darauf entwickeln sich richtige Knoten. Manchmal wachsen sie bis Markstück- oder Handtellergröße oder noch weiter, manchmal sehr große Flächen an den Gliedern einnehmend, Grenzen meist sehr scharf, andererseits in die Umgebung übergehend, manchmal sehr unregelmäßig, Bogen und Halbbogen bildend, Ränder wallartig, scharf begrenzt, nach innen sich in scheinbar ganz gesunde Haut verlierend.

Über den Knoten und knotigen Infiltraten kann die Hautwärme um $^1/_4$—2^0 erhöht sein (Zambaco, Campana). Dieses Zeichen verschwindet, wenn der Knoten ausgebildet ist und es ist besonders deutlich, wenn die Knoten wie Erythema nodosum aussehen oder mit Lymphangitis oder Erysipel verbunden sind.

Die Leprome können sich manchmal völlig unbemerkt entwickeln oder rufen gelegentlich etwas Jucken hervor.

Störungen des Gefühls stellen sich an den Knoten und Infiltraten meist schon sehr früh ein und bleiben dann dauernd. Aber nicht selten bleiben sie aus, nach de Beurmann, Gougerot und Guy Laroche sogar häufiger als allgemein

behauptet wird. Sie berichten z. B. ausführlich über einen Fall, bei dem die Leprome keinerlei Störungen aufwiesen, während an den Gliedern gefühllose Bezirke festzustellen waren. Leloir und neuerdings Esposel behaupten, daß auch bei Hauttuberkulose und Lupus Gefühlsstörungen vorkommen können, was ich aber nicht bestätigen kann. Die Gefühlsstörungen entwickeln sich verschieden, das Gefühl für Wärme und Schmerz kann ganz verschwunden sein, das für Berührung erhalten, beim Schneiden fühlen die Leprösen das Eindringen des Messers, aber keinen Schmerz oder das Wärmegefühl ist ganz erhalten und das für Schmerz verschwunden oder umgekehrt; aber meist sind alle Gefühlsarten gestört oder geschwunden. Hansen hat 141 Fälle von Lepra tuberosa untersucht und nur bei 9 Fällen war das Gefühl normal. Je älter die Lepra, um so ausgesprochener ist die Anästhesie. Sie kann verschwinden, wenn der Knoten mehr oder weniger verschwindet, oder nicht. Das würde darauf hindeuten, daß die Nerven nicht erkrankt und zerstört, sondern vielleicht nur gedrückt sind (Hansen). Nach Hensler,



Abb. 33. Lepra tuberosa.
Michael P., Fall aus der Memeler Epidemie. Zerfallende Leprome, besonders an den Endgliedern der Finger. Paronychia leprosa. (Photogr. der Univ.-Hautklinik Breslau [Geh.-Rat Jadassohn].)



Abb. 34. Lepra tuberosa. Facies leonina. Geschwüre an Fingern und Händen, in Handtellern und an Nägeln. Haarausfall an Augenbrauen und Lidern. (Photogr. von Dr. M. Hirschberg-Riga.)

Hardy u. a. kann verschwundene Sensibilität wiederkehren. Bei keiner anderen Krankheit ist solche ausgesprochene Anästhesie vorhanden. Sie beschränkt sich meist nicht allein auf den Knoten, sondern erstreckt sich auch mehr oder weniger weit in die Umgebung, je älter der Knoten, um so deutlicher. Neuralgiforme Schmerzen in den Gliedern, besonders in Wade, seltener Kopf, meist nachts, stellen sich ein. Drüsenstörungen werden deutlicher als bei den Prodromen. Haare fallen über den Knoten aus, schließlich überall mit Ausnahme des behaarten Kopfes. Die Talgdrüsenabsonderung wird stärker, daher die ölige Haut über den Knoten. Die Schweißabsonderung verschwindet zuerst über den Knoten, dann in der Nachbarschaft und in weiterer Ausdehnung. Nagelveränderungen sind kaum vorhanden, wenn sich nicht Knoten am oder unter dem Nagel bilden, Onychie oder Paronychie wie bei Syphilis, sehr selten kommt es zum Ausfall der Nägel, aber nur in fortgeschritteneren Fällen.

Im weiteren Verlauf der Lepra erscheinen Knoten oder knotige Infiltrate nicht nur an der Haut, sondern an den Schleimhäuten der oberen Luftwege, an den Nerven und an inneren Organen. Diese Erscheinungen werden später bei der Lepra der einzelnen Organe geschildert.

Lieblingssitze der Leprome.

Ebenso wie die Flecke entstehen Knoten oder knotige Infiltrate an besonderen Stellen der Hautoberfläche. In erster Linie ist das Gesicht beteiligt, hier führen die Veränderungen zu dem Krankheitsbild der Facies leonina, welches in seiner vollen Ausbildung so eigenartig ist, daß es schließlich jede Spur eines besonderen verschiedenartigen Gesichtsausdruckes verwischt, so daß man an den betreffenden Kranken weder Alter noch Rasse noch Geschlecht unterscheiden kann. Junge Lepröse sehen wie alte aus oder weißrassige Lepröse ähneln Negern, Männer den Frauen und umgekehrt. Die Veränderungen sind meist ganz symmetrisch. Teils bilden sich einzelne Knoten mehr oder weniger groß, von verschiedener Farbe, die allmählich miteinander verschmelzen, oder es entwickeln sich knotige Infiltrate teils flach, teils vorgebuckelt, teils noch getrennt durch tiefe Furchen in anfangs nur stellenweise oder einseitig vorhandenen rötlichen Schwellungen, allmählich oder schneller Knoten oder Knoteninfiltrate. Durch Verschmelzung der Knoten oder Infiltrate kommt es dann in beiden Typen schließlich fast zu demselben Gesichtsausdruck, weil diese Veränderungen an den gleichen Lieblingsstellen sitzen. Das Gesicht bekommt eine Form, welche sich durch die Infiltration der Cutis stark vergröbert. An der Stirn dringen die Veränderungen nur bis zur Haargrenze vor, die Schläfen bleiben meist frei. Die Gegend der Augenbrauen ist besonders in der inneren Hälfte mehr oder weniger knotig durchsetzt oder gleichmäßig verdickt, wölbt sich über das Auge vor und hängt über als gleichmäßige oder durch senkrechte, manchmal auch wagerechte Furchen durchzogene Wülste. An den Augenlidern treten gleichfalls mehr oder weniger große Knoten oder Infiltrate auf, so daß das obere Augenlid überhängt. Die Nase wird verdickt, die Nasenspitze schwillt kolbig an, sie krümmt sich und das Filtrum stützt sich auf die Oberlippe, dabei flacht sich die Nase etwas ab, wie eingedrückt, die Nasenflügel werden geschwulstartig dick. Die Wangen werden besonders in ihrem vorderen Abschnitt nach der Nasenfurche zu geschwulstartig vorgetrieben, bilden manchmal eine Art Kissen, welches in die Nase überzugehen scheint. Die geschwollenen, verdickten Lippen wulsten sich vor, biegen sich nach außen um, so daß sie wie ein Mulattenmund oder wie eine Tierschnauze aussehen. — Das Kinn ist mehr oder weniger knotig verdickt oder vorgewölbt, die quere Kinnfurche oft tief



Abb. 35. Facies leonina. Lepra tuberosa.
78 Jahre alte Frau. Leprome am Körper teilweise geschwürig. Haarausfall an Augenbrauen und Lidern. (Photogr. von Dr. M. HIRSCHBERG-Riga.)

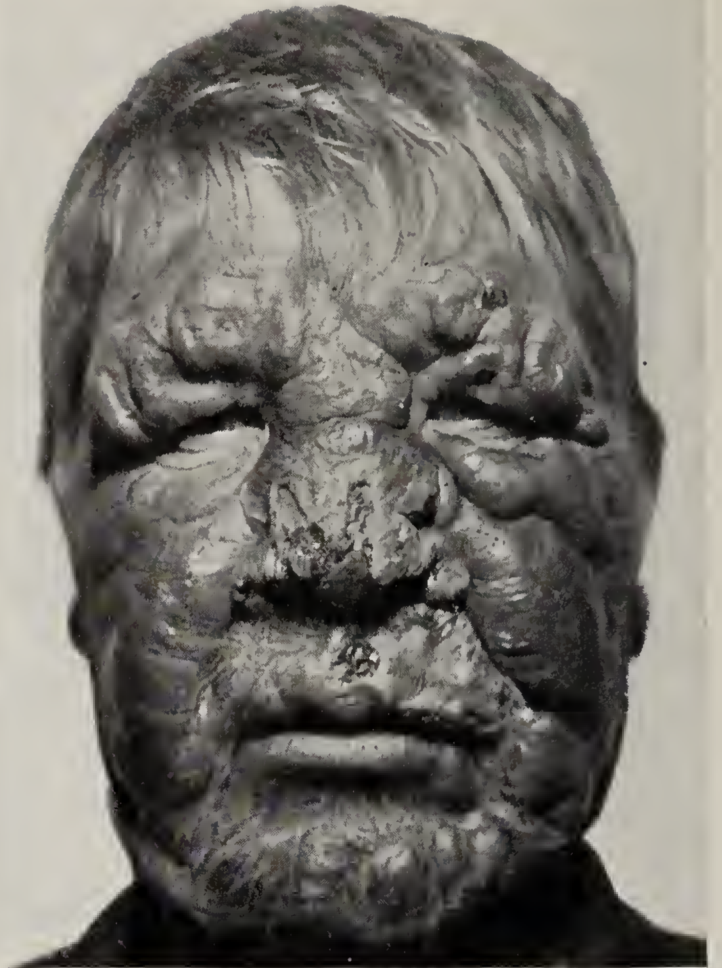


Abb. 36. Lepra tuberosa. Facies leonina mit zum Teil geschwürigem Zerfall der Leprome. (Fall von Professor Freih. von CEDERCREUTZ-Helsingfors.)



Abb. 37. Lepra tuberosa.
Frau Pr., Fall aus Oberschlesien, siehe S. 185. Großknotige Form mit nichtlepröser, weil schon vorher bestehender (seniler) Atrophie an der Haut der Streckseiten der Hände. (Photographie der Universitäts-Hautklinik Breslau [Geheimrat JADASSOHN].)

ausgeprägt oder die Verdickung setzt sich auch unterhalb des Kinns fort, so daß ein Doppelkinn entsteht. Die Ohren und besonders die Ohrläppchen sind teils mit einzelnen Knoten besetzt, teils durch knotige Infiltrate mehr oder weniger stark verdickt, die Ohrläppchen verlängern sich als geschwulstartige Lappen. Im auffallenden Gegensatz bleiben häufig die Schläfen, der Hals, Nacken und die seitliche und untere Umgebung der Augenhöhlen frei.

Das ganze Gesicht sieht wie unterpolstert, aufgedunsen aus, die Gesichtsfalten werden tiefer und die Runzeln wulstartiger. Die Farbe ist blaß, rötlich bis bronzefarben. Die Haare verschwinden teilweise oder ganz oder in den Furchen in Büscheln erhalten. Im Gegensatz dazu bleibt das Haupthaar fast immer, manchmal sogar sehr üppig erhalten.



Abb. 38. Lepra. Typische Hautatrophie der Streckseite der Hände (spezifisch). Chinese, 45 Jahre alt. (Fall von Dr. HEINEMANN-Sumatra.)

Auf Schultern, Brust, Rücken, Bauch bilden sich gleichfalls Knoten, im allgemeinen kleiner, linsen- bis erbsengroße Papeln, meist weniger zahlreich und weniger leicht verschmelzend wie im Gesicht und an den Gliedern. Am Rumpf finden sich Knoten nicht allzu häufig, über dem Brustbein, in den Flanken, in der Kreuzbeingegend, auch an Brüsten und Brustwarzen, häufiger kommen sie am Gesäß vor und hier bilden sie meist weniger echte Knoten als knotige Infiltrate über größere Flächen mit bogenförmiger Begrenzung.

An den Beinen bleibt gewöhnlich das SCARPAsche Dreieck frei. Sonst werden mit Vorliebe die Streckseiten, besonders die Gegend der Kniescheiben, des Fußspanns und der Knöchel befallen. Häufig sitzen sie in den harten Ödemen der leprösen Pachydermie der Unterschenkel. Die äußeren Geschlechtsteile werden gleichfalls befallen.

An den oberen und unteren Gliedern sind sie fast in jedem Fall vorhanden, wenn auch sehr verschieden in Zahl, Größe und Ausdehnung. Besonders bevorzugt sind die Streckseiten der Ober- und Unterarme, Ellbogen und Handrücken. Häufiger sind die Streckseiten der Finger als die der Zehen befallen. An den Fingern sitzen die Veränderungen mehr auf der Grund- und Mittelphalange, während das Endglied frei bleibt, so daß die Finger spindelförmig werden mit Zuspitzung nach den Enden zu.

Die *Lymphdrüsen* sind stets beteiligt, wenn es sich um lymphangitische Veränderungen handelt, aber auch sonst findet man fast immer Anschwellung schon beim Beginn des Auftretens von Knoten besonders in der Leistendrüse. Sie vergrößern sich langsam oder manchmal plötzlich, machen dann etwas Beschwerden, kaum richtige Schmerzen, häufig zusammen mit der Leprareaktion, werden groß wie ein Hühnerei oder noch größer. Ebenso können alle anderen Lymphdrüsen befallen werden, besonders am Hals und hier besonders die Submaxillardrüsen. Sie können zu mehr oder weniger großen Packeten anschwellen und das Schlucken und die Atmung behindern. Auch die Achseldrüsen sind beteiligt, ferner kommen Drüsenschwellungen vor, besonders in der Cubitalgegend, am, vor und hinter dem Ohr, in der Kniekehle oder es können fast sämtliche Drüsen erkranken. Selten erweichen sie und bilden dann sehr gern Fisteln mit mehr oder weniger dicker Eiterabsonderung.

Schleimhäute.

Frühzeitig kann sich die Lepra an den Schleimhäuten der Nase, des Mundes, Rachen, Kehlkopf und Augen zeigen, in späteren Stadien werden sie fast regelmäßig befallen. Der Zerfall der Schleimhautveränderungen ist häufig. In diesem Zustand verbreiten die Leprösen einen sehr unangenehmen faden, süßlichen Geruch und dieser wird noch besonders verstärkt, wenn eine Ozaena leprosa vorhanden ist und wird unerträglich in den Asylen, wo solche schweren Leprösen zahlreicher sind.

Das *Gehörvermögen* wird außerordentlich selten gestört.

Knoten finden sich ferner auf *Glans, Vorhaut,* auf der Schleimhaut des *Anus* und der *Vulva.* Trotzdem bleiben die Geschlechtsfunktionen oft noch lange erhalten.

Der *Puls* ist oft schwach, träge, langsam; vielleicht beruht darauf das häufig vorhandene Kältegefühl.

Pathologische *Abschuppungen* finden sich häufig im Verlauf der Lepra. Man kann sie beobachten über hypo- oder hyperpigmentierten Flecken in sehr feinen Schüppchen, über Lepromen in Form kleiner oder psoriasisähnlicher Schuppen und über anscheinend normaler Haut, welche von degenerierten Nerven versorgt ist und infolgedessen trophische Störungen zeigt. In letzterem Fall ist die Abschuppung ichthyosisähnlich und kommt besonders an den Unterschenkeln vor, wenn deren Haut sklerodermartig oder elephantiastisch verdickt ist. Besondere Formen von Abschuppung hat Marneffe als Folgezustände der Behandlung mit intramuskulären Einspritzungen von Hyrganol beobachtet.

Cyanose.

Öfter findet man eine passive Hyperämie an Händen und Füßen, mit oder ohne Ödem, weinrot, bläulich, das Blau verstärkt sich durch Kälte, bleibt auch im Sommer bestehen. Es entstehen hervortretende kissenartige Anschwellungen, zuerst weiches Ödem, schließlich hart, Pseudoelephantiasis, später entstehen darin Knoten oder knotige Infiltrate, an denen die bläuliche Farbe mehr zurücktritt und sich dieselben Farbtöne wie auch sonst bei Knoten herausbilden. An den Fingern finden sich die Veränderungen fast nur an den Streckseiten und auf benachbarten Teilen der Seiten, besonders an den ersten und zweiten Phalangen, während die Endphalangen frei bleiben. Dadurch bekommen die Finger eine zugespitzte Form und erinnern an Spina ventosa. Allmählich wandeln sich die Finger in die Form einer Keule um. Sind diese Veränderungen ausgesprochener und fortgeschrittener, so kann nun sekundär

auch der Nagel verändert sein. Durch alle diese Zustände wird die Beweglichkeit der Finger verringert, sie werden steif, verdickt und gespreizt.

Das Gefühl der *Schwäche* kann manchmal sehr ausgesprochen sein, so daß die Kranken ihren Körper wie eine Last empfinden, „die Beine seien wie mit Blei ausgegossen“. Oft besteht als Folge der Schwäche eine große Neigung zum *Schlaf*, der Kranke schläft in Gesellschaft, beim Essen und Arbeiten ein.

Störungen der *Schweißabsonderung* werden bei Lepra tuberosa seltener beobachtet. Sie stellen sich, wie bereits bei den Frühzeichen besprochen, schon vor dem Ausbruch der Knotenbildung ein, können aber auch gleichzeitig oder nachher wieder erscheinen.

Nervenerkrankung bei Lepra tuberosa.

Schon im Anfang der Lepra tuberosa können Nervenerscheinungen auftreten, welche sich teils als Gefühlsstörungen an den Knoten und Knoteninfiltraten, teils an anderen Stellen als Ausdruck der leprösen Erkrankung der peripheren Nerven äußern. Schon frühzeitig kann man an diesen manchmal Verdickungen feststellen, besonders am Cubitalis. Im weiteren Verlauf treten dann Nervenstörungen immer deutlicher hervor. Die Verdickung der Nerven wird ausgesprochener, der anfänglichen Hyperästhesie folgt Anästhesie, es entwickeln sich Lähmungen, Muskelatrophien, trophische Störungen, Pemphigus, Mal perforans usw. Geht der Kranke nicht an der tuberösen Form der Haut und inneren Organe zugrunde, so können die Störungen der Nerven immer mehr und mehr in den Vordergrund treten. In anderen Fällen bleiben aber die tuberösen Erscheinungen bestehen oder es treten neue Knoten auf oder die einzelnen Ausbrüche wechseln ab, bald sind sie mehr nervös, bald mehr tuberös. Die Erscheinungen der nervösen Lepra können dann auch plötzlich einsetzen, häufig mit Allgemeinerscheinungen wie Fieber, Schüttelfrost usw. und plötzlich sind dann Parästhesien oder Hyperästhesien vorhanden. Oder es entstehen wie bei den Prodromen Ausbrüche von erythematösen Flecken, welche mehr oder weniger lange Zeit das Feld beherrschen, neben Knoten auftreten können und mehr und mehr zu der nervösen Form hinüberführen.

Der Übergang in die nervöse Form erfolgt teils langsam, teils in schnellem Ausbruch, so daß noch die Erscheinungen der tuberösen Lepra vorhanden sind und wenn inzwischen die Störungen an den Nerven deutlicher hervortreten, so handelt es sich um die häufige Form der Lepra mixta.

Als Lepra mixta werden vielfach alle Fälle aufgefaßt, die überhaupt irgend ein Zeichen von Beteiligung der Nerven zeigen. Folgerichtig müßte man aber unter Lepra mixta eigentlich nur solche Fälle verstehen, die rein tuberöse und rein nervöse Anzeichen neben- oder nacheinander zeigen.

Gefühlsstörungen können sich im Verlauf der reinen Lepra tuberosa manchmal erst sehr spät einstellen. De Beurmann hat mehrere Fälle mitgeteilt, wo jegliche Nervenstörung an ausgebildeten, monatelang bestehenden Knoten fehlte.

Zeit der Geschwürsbildung — Endverlauf.

Manchmal entsteht schon im Beginn des allgemeinen Ausbruches geschwüriger Zerfall der knotigen Neubildungen an Haut und Schleimhaut, meist aber erst im weiteren Verlauf.

Gleichzeitig erkranken auch die inneren Organe, der Verfall des Kranken nimmt zu. Oder es entwickeln sich in diesem Zustand die Folgeerscheinungen der leprösen Beteiligung der Nerven. Oder die tuberösen Erscheinungen treten zurück und scheinen mehr oder weniger vollständig zu schwinden und die Erscheinungen der Nervenlepra treten ganz in den Vordergrund.

Im weiteren Verlauf nehmen die Leprome eine ganz verschiedene Entwicklung an. Sie werden allmählich aufgesaugt, verwelken und verschwinden ohne Geschwürsbildung und hinterlassen nur eine wie Zigarettenpapier sich fältelnde atrophische Epidermis (Hallopeau) oder eine etwas eingesunkene und verfärbte Narbe, Unterhautknoten eine etwas eingesunkene Lücke in der Haut mit geschmeidiger Hautoberfläche. Oder sie vereitern, besonders häufig in den tropischen Lepraländern, ähnlich wie ein Gumma mit dickem Eiter, steil abfallenden Rändern und aus eitrigem Gewebsfetzen bestehendem Grund (Hudelo und Pierrot). Oder sie zerfallen geschwürig, meist ohne Neigung zur Vernarbung und die Umgebung verdickt sich besonders an den Gliedern zu einem pachydermieartigen Ödem. Auch wandeln sie sich ausnahmsweise in fibröse Verdickungen um, die sich mehr und mehr verhärten und verkleinern. Diese verschiedenen Möglichkeiten können nebeneinander bestehen, selten ist der eine oder andere Typ rein erhalten. Der Verlauf dieser einzelnen Typen kann außerordentlich verschieden sein, kurz oder lang dauern.

Die *fibröse Umwandlung* findet sich sowohl an der Haut und Schleimhaut wie besonders auch an den Hoden und der Leber. Die Knoten oder knotigen Infiltrate schrumpfen ein, werden hart, kleiner, blassen ab, werden elfenbeinfarben, weißlich oder leicht bläulich, an der Haut brauner oder schieferfarben. Die Epidermis schuppt sich ab, die Haut wird atrophisch, blasser, manchmal weiß in der Mitte. Die Verhärtung kann außerordentlich lange bestehen bleiben.

Die Leprome können langsam aufgesaugt werden, sie werden zunächst dunkelfarbener, roter, die Epidermis schuppt ab, die Spitze des Knotens erweicht und sinkt ein und verschwindet unter Hinterlassung einer rundlichen, etwas eingesunkenen Narbe, wie eingebettet in die atrophische Haut. In der Umgebung können sich neue Knoten entwickeln. Bei den knotigen Infiltrationen entstehen durch Erweichung größere Narben und bei den subcutanen Lepromen finden sich schließlich eingezogene Vertiefungen manchmal mit Rötung der Haut. Gewöhnlich tritt ein solcher Schwund der Knoten mit oder nach den Allgemeinerscheinungen einer Reaktion auf; öfter bleibt dann keine Spur von ihnen zurück.

Die Leprome können auch durch Eiterung verschwinden, besonders trifft das für kleinere Knoten zu, sie vereitern, ohne daß besondere entzündliche Erscheinungen vorhanden sind, teils nur an der Oberfläche, teils ganz, die Epidermis verdünnt sich und es bilden sich kleinere Durchbruchsstellen, welche dicken, gelblichen, zähen Eiter entleeren. Die Eiterhöhle ist meist größer und auf dem Grunde der Erweichungsstelle bleiben Infiltratreste zurück. Die einzelnen Durchbruchstellen können verschmelzen, der Eiter kann zu Krusten eintrocknen und schließlich bleiben dann sehr oft pockenähnliche Narben zurück.

Das Leprom kann geschwürig zerfallen, das tritt besonders häufig in den Tropenländern ein und überhaupt bei Unsauberkeit und Vernachlässigung, nach Verletzungen, Reizungen irgendwelcher Art, aber scheinbar auch ohne solche Umstände. Oft geht vorher ein entzündlicher Zustand voraus; häufig ist der geschwürige Zerfall mit allgemeinen Erscheinungen verbunden. Er tritt besonders häufig an und in der Nase, in Mundhöhle und Rachen, an Fingern und Händen, an Ellbogen, Zehen und Füßen, an Waden (Varicen!) und an Knien auf. Je nach dem vorhandenen leprösen Infiltrat ist das Geschwür verschieden groß, und wie bei syphilitischen Gummen bleiben von den Infiltraten mehr oder weniger derbe oder harte, wallartige Ränder übrig.

Je mehr entzündliche Erscheinungen vorhanden sind, um so stärker sind die Schmerzen und zweifellos werden die Geschwüre nicht nur durch den Zerfall lepröser Neubildungen, sondern auch durch Sekundärinfektionen mehr oder weniger bedingt. Deshalb ist auch die Form und Größe außerordentlich

verschieden, bald sehen sie wie Krampfadergeschwüre aus, bald sind sie mehr entzündlicher Natur mit erysipelartigen Schwellungen in der Umgebung und entzündlicher Schwellung der Lymphdrüsen. Sie können auf die Muskeln und Sehnen, besonders an den Füßen übergreifen und so entstehen oft sehr ausgebreitete Geschwüre, besonders an den Streckseiten der Füße, an den Unterschenkeln, teils heilen sie außerordentlich langsam, teils schnell. Entsprechend ihrer Ausdehnung und Form sind sie bald mehr eitrig, bald mehr nekrotisch, bald mehr krustös. In manchen Fällen werden auch die Gelenke ergriffen und es kommt zur Freilegung von Knochen und anschließender Nekrose. Einzelne Finger, Zehen, die kleinen Knochen der Handgelenke und Fußwurzeln stoßen sich ab. Ist das erkrankte Gewebe abgestoßen, so können die Geschwüre manchmal auffallend schnell vernarben. Oder es entstehen Verkrümmungen und Verstümmelungen. Die Vernarbung ist außerordentlich verschieden, je nach dem vorhandenen leprösen Infiltrat und je nach dem Grade des Zerfalls, meist sind die Narben weiß, unregelmäßig, härter, umgeben von einem bräunlichen Pigmentsaum, manchmal keloidartig. Dadurch kann z. B. das Gesicht in außerordentlich häßlicher Weise entstellt werden. Auf der Schleimhaut führt der geschwürige Zerfall in der Nase zur Zerstörung der Scheidewand, der Nebenhöhlen und auch der Knochen. Im Mund, am Gaumen, im Rachen und Schlund kann es zu weitgehenden Zerstörungen kommen, daneben Narbenbildung, der weiche Gaumen, das Zäpfchen, Epiglottis und Stimmbänder werden zerstört, seltener der harte Gaumen und sehr selten die Knochen des Unterkiefers.

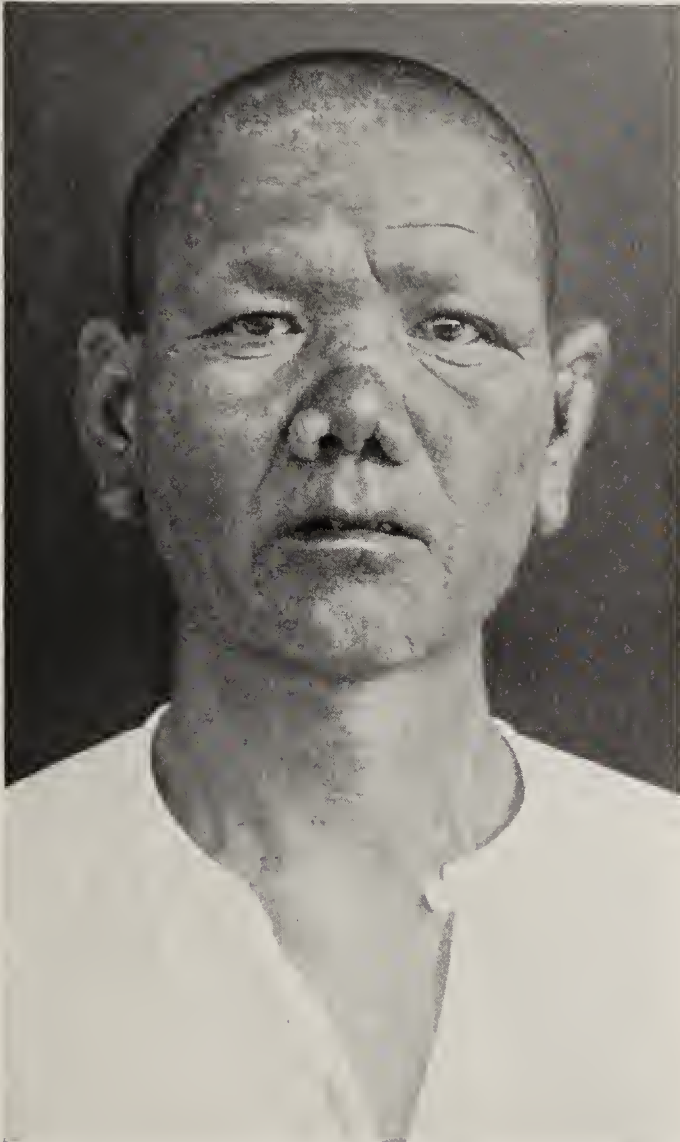


Abb. 39. Lepra tuberosa, Sattelnase. Chinese. (Fall von Dr. HEINEMANN-Sumatra.)



Abb. 40. Lepra tuberosa seit etwa 20 Jahren. Endstadium: Atrophie und Sklerose des Gesichts mit dunklen Pigmentflecken. Röntgenbild der Hände wie bei Sklerodaktylie. (Photogr. von Dr. M. HIRSCHBERG-Riga.)

Aus Knoten und Infiltraten entstehen sehr verschiedenartige Narben, oberflächlich oder tief, weich oder sehr hart, hervorspringend oder eingesunken, weiß oder stark verfärbt, meist anästhetisch.

Letztes Stadium der Lepra tuberosa.

Leloir gibt von dem Zustand der Lepra in den letzten Stadien folgendes anschauliche Bild: Das Gesicht ist verunstaltet, behält noch seine Facies leonina, ist bedeckt mit geschwürigen oder nichtgeschwürigen Knoten, Narben und Krusten, die Nase ist im ganzen bis auf einen Stummel verschwunden. Atmung mühsam, fauchend. Aus den Nasenlöchern quillt ein zäher und stinkender Schleim, teilweise mit Krusten vermischt. Die Nasenschleimhaut ist bedeckt mit mehr oder weniger tiefen Geschwüren, Teile der knorpeligen und knöchernen Scheidewand sind zerstört. Mund, Zunge und Kehlkopf sind befallen, verzerrt und mit geschwürigen Knoten bedeckt, dagegen bleibt die Zunge meist vor dem gänzlichen geschwürigen Zerfall bewahrt. Der Kranke atmet mit der größten Mühe und bei jeder Anstrengung treten Erstickungsanfälle, auch im Schlaf auf. Die Stimme ist verschwunden, die Augen sind mehr oder weniger zerstört, Sehvermögen, Geruch und Geschmack können verschwunden sein. Von seinen fünf Sinnen ist gewöhnlich allein nur das Gehör erhalten. Die Glieder sind mit geschwürigen Knoten, mit Krusten oder Narben bedeckt, die Haut der Glieder ist elephantiasisartig verdickt, dazu kommen die Störungen der Nerven als Lähmungen, Muskelatrophie, Verkrümmungen, das Gefühl ist verschwunden, trotzdem hat der Kranke manchmal heftigste neuralgische Schmerzen in den Gliedern und im Gesicht. Besonders an den Gliedern sind Gelenke und Knochen ergriffen, so daß er sich kaum bewegen kann. Die Drüsen in der Leistengegend und auch sonst am Körper sind vergrößert, teilweise fistulös und sondern stinkenden Eiter ab. Der Bauch ist geschwollen. Der Kranke verbreitet einen Geruch wie ein Leichnam. Trotz dieses schrecklichen Zustandes, welcher den Kranken ganz hilflos machen kann, ist seine Intelligenz erhalten und es ist erstaunlich, mit welcher stoischen Ruhe die Kranken ihre Leiden ertragen und zusehen, wie ihr Körper in dieser entsetzlichen Weise langsam zerfällt. Zu diesen rein leprösen Krankheitserscheinungen gesellen sich Störungen der Verdauung, wie Magenschmerzen, schwindende Eßlust, Durchfall, (Entleerung stinkender unverdauter Nahrung), Lungenerscheinungen (Husten, stinkende Bronchitis, Bronchopneumonie), Fieberanfälle, völlige Erschlaffung und Tod an Erschöpfung oder eine andere Krankheit wie Pneumonie, Sepsis, Erysipel, Nierenentzündungen usw. erlöst den bedauernswerten Leprösen von seinem entsetzlichen Zustand.

Lepra nervosa.

Der Verlauf ist ausgesprochen chronisch, die Dauer kann unbegrenzt sein (Leloir 1 Fall 44 Jahre, Dom Sauton 60 Jahre und Falcao: 21 Jahre, nur einseitig).

Zuerst zeigen sich meist makulöse Hautflecke, dann neuritische Zeichen, keine Regelmäßigkeit, beide Phasen nebeneinander. Der Beginn mit erythematösen Flecken wird gewöhnlich nicht sofort bemerkt. Nach Neisser trägt das Krankheitsbild schon sehr früh einen nervöseren Charakter. Flecke sind meist ausgedehnter und symmetrischer als bei der tuberösen Lepra, die Symmetrie bleibt bestehen. Pigmentverschiebungen sind häufiger, manchmal schon zu Beginn oder zur gleichen Zeit mit oder an erythematösen Flecken. Klinisch nachweisbares Infiltrat ist selten und nur geringfügig. Es ist sicher, daß bei nervöser Lepra Flecken sowohl im Beginn wie im weiteren Verlauf fehlen können. Da die Flecken ohne besonders deutliche Nervenzeichen lange bestehen können, hat man diese Form als *Lepra maculosa* beschrieben. Die Lepra mit Flecken und Blasen wird als *Lepra lazarina* bezeichnet, wobei Pemphigus lange das einzige Zeichen bleiben kann.

Nach verschiedenartigen Prodromen erscheinen die Flecke meist an den Streckseiten der Glieder, überempfindlich am Anfang, werden sie innerhalb weniger Tage gefühllos, sind anfangs blaurötlich, dann bläulicher. Teilweise bilden sich Schuppen über den Flecken.

Pemphigus als Beginn ist häufig, neue Blasen treten meist anfallsweise mit oder seltener ohne Allgemeinerscheinungen auf und wiederholen sich manchmal bis zum Schluß der Krankheit. Die Blasen platzen, verheilen oder gehen in oberflächliche Geschwüre über, der Grund wird mehr und mehr nekrotisch, dehnen sich aus oder verschmelzen zu großen, runden oder bogig begrenzten Geschwürsflächen. Bei längerem Bestand nekrotisieren große Strecken ohne Bildung von Blasen. Dann entstehen gangränöse Stellen mit starken Mutilationen an den Gliedern. Deutliche Zeichen der leprösen Neuritis sind teils schon von Anfang an vorhanden wie Störungen des Gefühls, teils stellen sie sich inzwischen ein wie Muskelschwund, Lähmungen und trophische Hautveränderungen.

Allmählich entwickelt sich die Krankheit langsam weiter in unregelmäßigen Schüben, Mischung von Flecken, Geschwüren, Narben. Je stärker die Allgemeinerscheinungen, besonders länger dauerndes Fieber vorherrschen, um so deutlicher und schwerer wird die Erschöpfung des Kranken. Besonders Durchfälle schwächen den Kranken, die schon in dieser Zeit außerordentlich heftig und anhaltend sein können. Oder die Krankheit steht auch nach akuteren Anfällen kürzere oder längere Zeit still.

Die Schweißabsonderung ist anfangs oft stärker allgemein oder örtlich, versiegt dann als Vorbote der Anästhesie an den Flecken oder gesunden Hautstellen.

Die Neuritis entwickelt sich meist schnell, von Anfang an können gewisse Nervenstämme anschwellen, in erster Linie der Cubitalis in der inneren Cubitalfurche. Die spindelförmigen oder perlschnurartigen Verdickungen entstehen oft unter Schmerzen, an ihnen oder in das Versorgungsgebiet ausstrahlend. Oder die neuritischen Schmerzen gehen den klinisch nachweisbaren Gewebsveränderungen voraus. Zunächst treten Reizerscheinungen hervor, Überempfindlichkeit, dann folgt Gefühllosigkeit und schließlich stellen sich Zeichen von Nervenschwund ein. Alle diese Nervenerscheinungen laufen in unbestimmter Zeit ab, manchmal mehr akut, meist aber außerordentlich langsam. Manchmal verdickt sich ein Nerv um das Doppelte in 1—2 Tagen. Hallopeau und Jeanselme beobachteten plötzliches Entstehen einer Klauenhand durch Lähmung des Cubitalis und in wenigen Tagen deutliche Facialislähmung.

Ausnahmsweise bleiben die Nervenstörungen nur auf eine Stelle oder ein Glied beschränkt, in seltenen Fällen entsteht zunächst nur ein einziger gefühlloser Fleck. Diese örtliche Lepra bezeichnet meist nur einen Stillstand, aber manchmal für sehr lange Zeit, dann schreitet die Krankheit fort. Sie befällt allmählich die verschiedensten Hautstellen gleichzeitig und unter Schüben zeigen sich an anderen Stellen neue Herde, dazwischen stellen sich ein: Fieberanfälle, Drüsenschwellung, Schmerzen und Entzündungserscheinungen in den neu erkrankten Nerven, die Anästhesie breitet sich aus, trophische Störungen werden stärker, Malum perforans bildet sich und schließlich entwickeln sich Mutilationen.

Im Gesicht bildet sich eine sog. *Lepra antonina* aus. Das Mienenspiel wird unbeweglich, die Gesichtszüge versteifen sich, die Haut färbt sich wachsgelb, wird trocken, der Blick wird starr, das Auge weit offen und rund (die im Mittelalter so oft erwähnte „Rotunditas oculorum"). An den Gliedern nimmt der Muskelschwund zu, die Unterschenkel werden durch wiederholte Erysipele elephantiastisch verdickt. Die verstümmelten Glieder verwandeln sich allmählich in unförmige Stümpfe. Die Schleimhäute erkranken im weiteren Verlauf

zu beliebiger Zeit. Die Rhinitis (Coryza) ist häufig schon früh vorhanden, dann folgen Geschwüre mit Zerstörung des Knorpels und Knochens, Übergreifen der Veränderungen auf Rachen und Kehlkopf, Beteiligung der Zunge und der Augenbindehaut und schließlich die mehr oder weniger schweren Folgen und Ausfallserscheinungen an den Schleimhäuten.

Schließlich wird die Erschöpfung immer hochgradiger, die Körperwärme sinkt, das Kältegefühl nimmt zu, unerträglicher Durst stellt sich ein, schmerzhafte Neuralgien quälen den Kranken tags und nachts. Der Kranke bietet am Ende einen beklagenswerten Anblick, gelähmt, blind, mit brandigen Geschwüren und strömt einen ekelhaften Leichengeruch aus. Der Kranke wird immer teilnahmsloser, versinkt in ein stumpfsinniges Hindämmern, dabei leidet sein Verstand nicht und unter zunehmender Erschöpfung, die durch neuritische Schmerzen und tetanische Krisen unterbrochen werden kann, tritt Durchfall auf, entwickeln sich amyloide Entartungen innerer Organe; diese, Infektionen oder interkurrente Komplikationen beenden das Leben.

Im allgemeinen verläuft die nervöse Lepra viel chronischer als die tuberöse, sie kann bis 60 Jahre dauern, jede einzelne Phase kann viele Jahre bestehen bleiben, Besserungen so lange anhalten, daß die Lepra geheilt zu sein scheint, bis schließlich doch wieder Rückfälle einsetzen. Nicht immer ist das Ende so traurig, wie oben geschildert, sondern zu jeder Zeit kann die Krankheit stillstehen und solcher Ruhezustand bis zum Tode andauern oder nach schweren, akuteren Anfällen bessert sich der Zustand auffallend. Natürlich wird alles, was durch die Krankheit bereits zerstört war, nicht wieder hergestellt und es bleiben Lähmungen, Verstümmelungen, funktionelle Störungen usw. übrig.

Fast immer sind Prodrome (s. Frühzeichen S. 272) vorhanden, und zwar meist ausgesprochener als bei Lepra tuberosa. Sie äußern sich als neuralgische Schmerzen, Fieber, Schüttelfrost, Schlafsucht, Magen-Darmstörungen, Rheumatismus usw., können oft lange, manchmal jahrelang chronisch schleichend oder nur anfallsweise bestehen bleiben und den Kräftezustand stark beeinträchtigen.

Hauterscheinungen.

Die frühen Hauterscheinungen bei Lepra nervosa sind außerordentlich verschieden. Meist treten sie als erythematöse Flecke oder Blasen auf. Nach Leloir scheinen in südlicheren Ländern Pigmentverschiebungen häufiger zu sein. Bei Negern trifft man nach Lamoureux eine beondere Form von *Lepriden.* Die Flecke werden bräunlich bis gelblich, aber niemals weiß, keine Achromie, sondern Hypochromie. Sie dehnen sich über große Strecken aus, am Rumpf wie eine Wickelbinde, an den Armen wie Manschetten, am Hals wie ein Halsband, im Gesicht wie eine Maske, an den Beinen nur an den Oberschenkeln. Es bleiben kleine unregelmäßige Inseln übrig, welche dann wie überfärbt erscheinen. Grenzen ganz unbestimmt, langsam fortschreitend, Monate bis Jahre dauernd. Keine Abschuppung, Verdickung, Infiltrat oder Röte. Gefühl nicht gestört. Kommen nur bei einwandfreien Leprösen vor, 20mal unter 1000 Fällen, gleichzeitig mit den ersten Symptomen bei Lepra nervosa oder wenn Lepra tuberosa sich in Lepra nervosa umwandelt. Sie scheinen also die Vorläufer der Lepra nervosa zu sein. Bei Negern auch sonst oft Pigmentverschiebungen.

Bei demselben Kranken können sich die verschiedenen Formen an verschiedenen oder an derselben Stelle zeigen.

Die Flecke sind im allgemeinen ausgesprochen *symmetrisch* auf der Körperoberfläche verteilt, gleichgültig, ob es wenig oder mehr sind, ob sie klein oder groß, ob sie einzeln auftreten oder miteinander verschmelzen. Diese Symmetrie



Abb. 41. Lepra nervosa, frischer erythematöser Herd mit Depigmentierung.



Abb. 42. Lepra maculo-anaesthetica. Chinese, 12 Jahre alt.

(Fälle von Dr. Heinemann-Sumatra.)

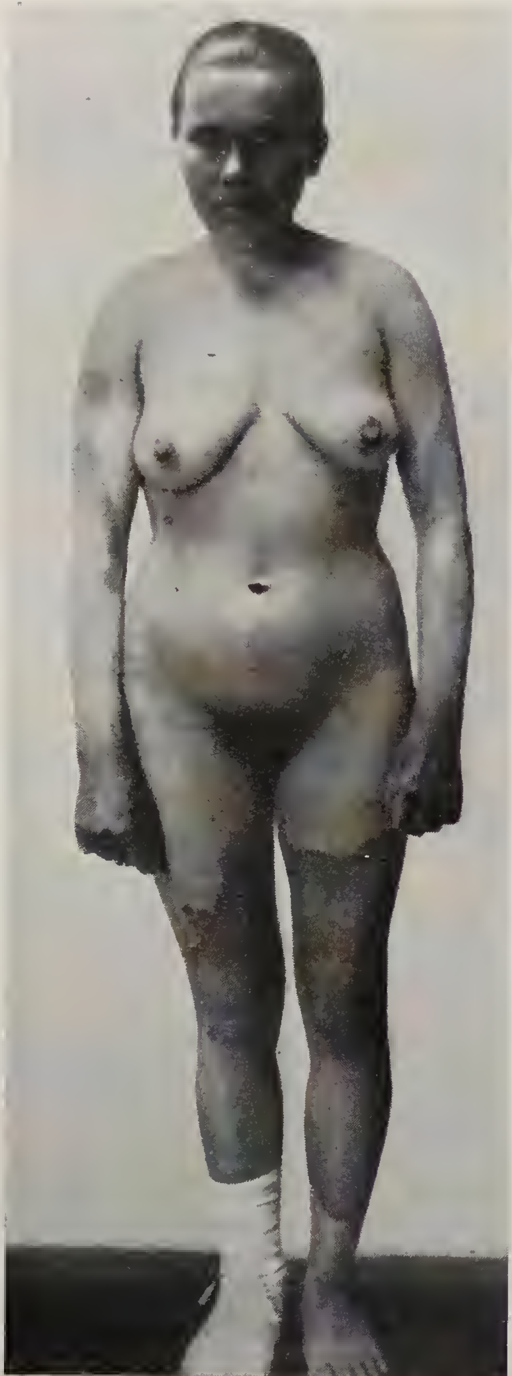


Abb. 43. Lepra nervosa pigmentosa. Handschuh- und hosenartige Anästhesie.



Abb. 44. Patientin der Abb. 43. Rückenansicht.



Abb. 45. Lepra nervosa mit erythemato-pigmentösen Herden, Lepra nigra.

(Abb. 43, 44 u. 45: Photographien von Dr. M. HIRSCHBERG-Riga.)

ist bei der Lepra nervosa ausgesprochener als bei der Lepra tuberosa. Die symmetrische Verteilung ist oft überraschend, wie folgender Fall von Leloir zeigt.

Ein Kranker in Bergen, $18^1/_2$ Jahre alt, hatte im Alter von 4 Jahren heftige Schmerzen in den Beinen und seit etwa $5^1/_2$ Jahren leicht erhabene Flecke auf Beinen und Armen, welche nach Allgemeinerscheinungen, wie allgemeiner Schwäche, Frösteln und Schlafsucht aufgetreten waren. Bei der Untersuchung machte er einen kachektischen und sehr blutarmen Eindruck. Die Verteilung der Flecke war folgendermaßen (s. Abb. 46). An den Armen waren bis zu den Handwurzeln, sowohl an Beuge- wie an Streckseiten braun-bläuliche große Flecke, teilweise bis zu Handtellergröße, andere fuchsfarben-bläulich, Oberfläche erhaben, glatt, glänzend, wie lackiert; teilweise geringfügige feine Abschuppung und leichte Verdickung der Haut. Ihre Farbe blaßte unter Druck etwas ab. Die Flecke waren unregelmäßig oder rundlich und so miteinander verschmolzen, daß gewissermaßen

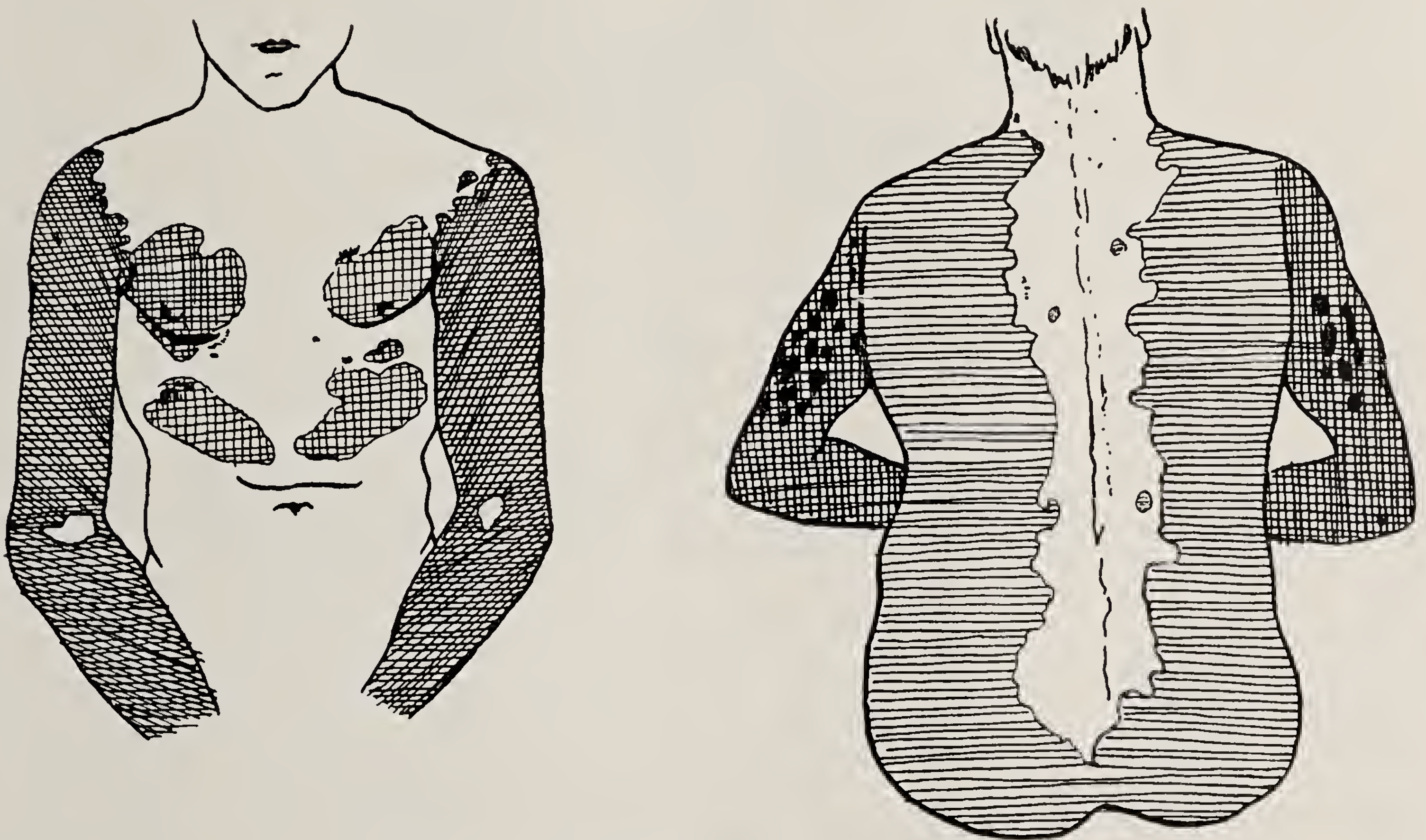


Abb. 46. Erythemato-hyperämische Flecke.
Strenge Symmetrie, selbts in bezug auf Freibleiben der Mitte der Ellenbeugen. Die gestrichelten Flächen sind bedeckt mit braun-bläulichen, glatten, glänzenden, manchmal etwas feinschuppigen, bis handtellergroßen, etwas erhabenen, leicht verdickten Herden, die so sehr miteinander verschmolzen sind, daß eigentlich die ganze Hautoberfläche von ihnen bedeckt wird. Die schwarz gezeichneten Stellen, ebenfalls symmetrisch angeordnet, sind Erythema nodosum-ähnliche, 2 Tage alte, rot-bläuliche Infiltrate von der Größe einer halben Haselnuß. (Nach Leloir.)

die Arme ganz und gar bedeckt waren. Auf der Streckseite der Oberarme in der Mitte ganz symmetrisch ein Dutzend Knoten von der Größe einer halben Haselnuß und wie Erythema nodosum aussehend, rotviolett, verschwanden nicht unter Fingerdruck und zeigten Verdickung der Haut. Die Hautwärme darüber war etwa um 1^0 erhöht, sie waren erst vor einigen Tagen entstanden. Diese Symmetrie kam dadurch noch deutlicher zum Ausdruck, daß in der Ellenbeuge je eine etwa fünfmarkstückgroße freie Hautstelle vorhanden war. Auf dem Rumpf findet sich eine ähnlich symmetrische Verteilung wie die Abbildung zeigt, und die gleiche Symmetrie war auf dem Rücken vorhanden. An den Beinen waren die Veränderungen in gleicher Weise symmetrisch angeordnet, desgleichen im Gesicht. Über den Flecken war das Gefühl für einfache Berührung völlig verschwunden, dagegen für Schmerz nur an einzelnen Herden und auch diese anästhetischen Störungen waren durchaus symmetrisch angeordnet. Der Patient hatte sehr heftige neuralgische Beschwerden in den Beinen und Armen, zeitweise unerträglich, und nach diesen Allgemeinerscheinungen entstand jedesmal ein neuer Schub von Flecken.

Die Verteilung der Flecken am Rumpf richtet sich manchmal entsprechend den Zwischenrippenräumen. Die weitere Beschreibung der Flecken siehe unter Frühzeichen (S. 272).

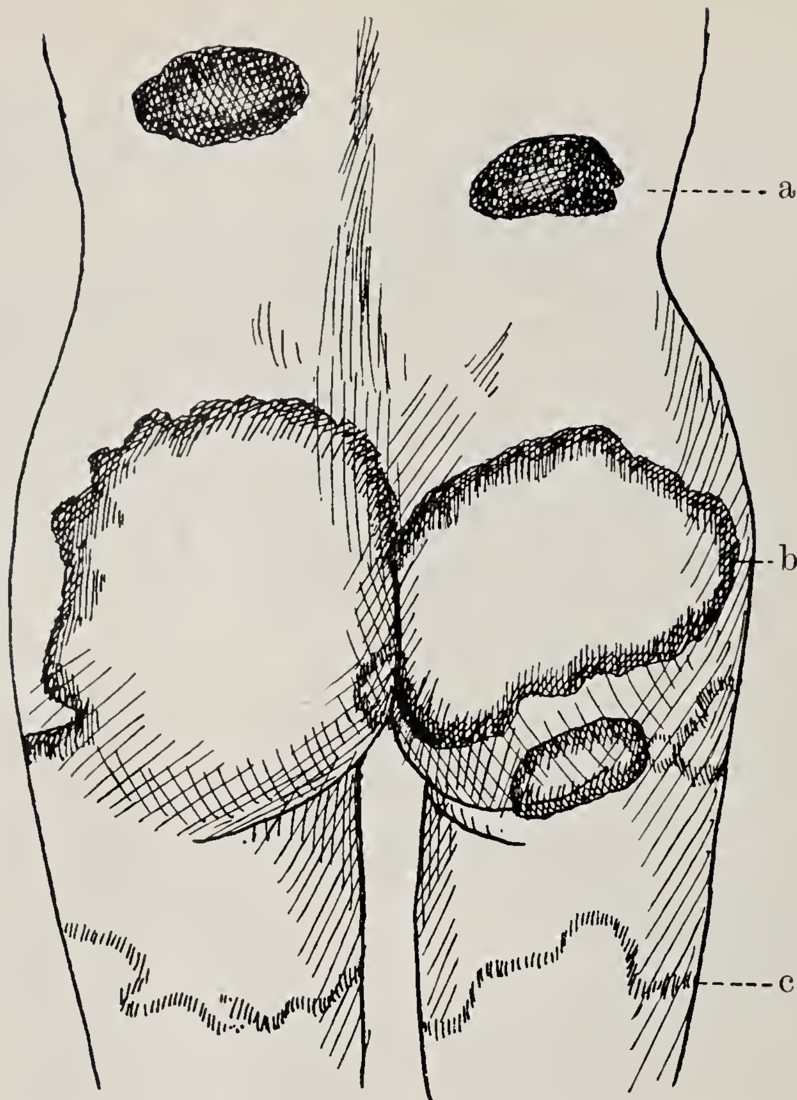


Abb. 47. Lepra nervosa sive gyrata.
Europäer, 55 Jahre alt, seit etwa 3 Jahren leprös, angesteckt in Südamerika. Dyspepsie, gastrische Krisen, Flecke seit etwa 1 Jahr, Gefühlsstörungen auf Handrücken. a Rand rotbraun, etwas erhaben und überempfindlich, Mitte leicht eingesunken, blasser und gefühllos. b Mitte gefühllos, keine Haare, schwitzt nicht. c Im Verschwinden unter Abblassen. (Nach LELOIR.)

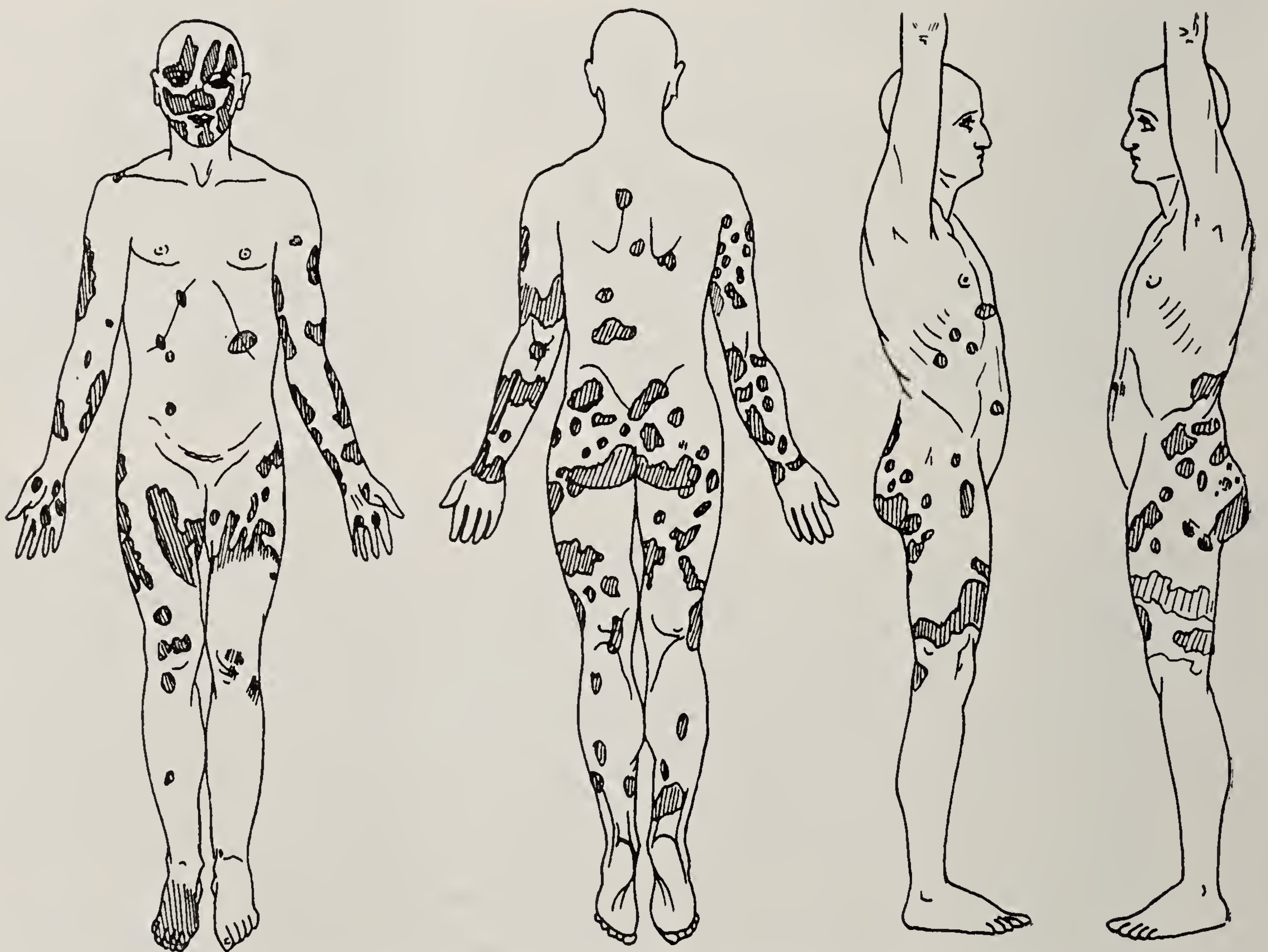


Abb. 48. Lepra maculo-anaesthetica. Verteilung der Hautherde.
Gesicht: rote infiltrierte und verdickte Herde. Beine: rote erythematöse Flecke.
Streckseite der Füße: pupurfarbene Rötung. Mädchen, $8^1/_2$ Jahre.
(Pretoria Asyl Dr. T. S. DAVIES. s. BAYON: Ann. trop. Med. 9, 72 [1915]. Plate 6. Abb. 5.)

Lepra nervosa bullosa. Pemphigus leprosus.

Über das Auftreten von Bläschen oder Blasen ist bereits unter Frühzeichen (S. 289) berichtet. Hier müssen aber diese Erscheinungen als Zeichen der nervösen Lepra noch eingehender besprochen werden.

Häufig ganz plötzlich, entweder auf scheinbar ganz gesunder Haut oder auf vorher rötlichem oder blaurötlichem Grund entstehen Bläschen oder Blasen. Dieser Ausbruch kann durch Allgemeinerscheinungen wie Mattigkeit, Fieber, rheumatische oder neuralgische Beschwerden oder Schmerzen angekündigt sein. Häufig ist anfangs nur eine Blase, seltener mehrere vorhanden. Sie haben die Größe eines Hirsekorns, einer Linse, Haselnuß, Nuß und noch größer, sehen aus wie Pemphigus vulgaris, unterscheiden sich aber durch das Fehlen der Epidermisablösung (Nikolskys Zeichen) und können manchmal hämorrhagisch sein. Anfangs ist der Inhalt klar, durchscheinend, hellgelblich, die Hülle prall gespannt, bald trübt sich aber die Flüssigkeit, die Hülle platzt, das Bläschen trocknet ein, die Stelle bedeckt sich mit Krusten oder schuppt später ab. Unter den Schuppen findet sich zunächst eine rötliche oder bläuliche Verfärbung und alle Zeichen können in einigen Wochen oder länger spurlos verschwinden. Meist aber bleibt eine leicht bräunliche Verfärbung zurück, deren Größe der Blase entspricht und deren Mitte inzwischen heller bis weiß geworden ist. Sind größere Blasen und besonders mehrere nebeneinander vorhanden gewesen, so sind die zurückbleibenden Farbverschiebungen mit ihrer hellen oder weißlichen Mitte und dem bräunlichen runden oder bogig begrenzten Rand außerordentlich verdächtig auf Lepra und werden zu sicheren leprösen Zeichen, wenn noch Störungen des Gefühls vorhanden sind.

Häufig werden die Bläschen oder Blasen von einem schmalen, ein bis mehrere cm breiten, rötlichen bis bläulichen Entzündungshof umgeben. Die Blasen können unter Vorschieben dieses Entzündungshofes größer werden. Je größer sie sind, um so eher entwickeln sich aus ihnen zunächst flache Geschwüre mit diphtheroidem Belag, dann mit sich langsam abstoßenden Krusten oder darunter hat sich das Geschwür mit speckigem Belag bedeckt und dehnt sich schneller oder langsamer in die Umgebung oder die Tiefe oder nach beiden Richtungen aus.

Vergrößern sich die Blasen, so kann ihre Mitte einsinken, sich zunächst mit Krusten bedecken, die sich abstoßen, und inzwischen schiebt sich ein blasiger Wall weiter vor.

Ist der geschwürige Zerfall tiefer in die Cutis gedrungen, so bleiben dann glatte, weißliche, perlmutterglänzende (bei farbigen Rassen viel deutlichere) Narben mit schmalem, bräunlichem Saum zurück. Ihre Mitte ist manchmal eingesunken oder zeigt atrophisch gefältelte Epidermis.

Manchmal entsteht gar keine deutliche Blase, sondern nur eine Lockerung oder Abhebung des Epithels, es bildet sich eine trockene, gelbliche, grünliche, bräunliche, derbe Schuppenkruste wie bei der Syphilis maligna, auch manchmal in mehrerern Lagen übereinander geschichtet, wenn sich der Gewebszerfall inzwischen weiter ausgebreitet hat. Dieser Typ ist „*Lepra lazarina*“ (s. S. 333) genannt worden, weil er in manchen Fällen für längere Zeit das Krankheits bild beherrscht. Einen Fall dieser Art von Lepra maculo-anaesthetica teilt R. O. Stein mit:

20jähriges Mädchen, seit dem 6. Lebensjahr anästhetische Stellen, Mutter leprös. Unter heftigen Allgemeinerscheinungen wie Fieber, Kopfschmerzen, Brechreiz und heftigen Durchfällen entstand am linken Bein in bereits anästhetischem Gebiet eine etwa zwei handtellergroße, lividbraune, in der Hautebene gelegene, bogig begrenzte Rötung, anfangs an Erysipel erinnernd, jedoch nicht erhaben und so scharf abgesetzt. Im Bereich dieses

Pseudoerysipels bildeten sich in den nächsten Tagen linsen- bis 2 cm große Blasen, die nach dem Platzen ihrer Decke oberflächliche, langsam heilende Substanzverluste zurückließen. Ein solcher Anfall dauerte etwa 3—4 Tage. Die Patientin erholte sich ziemlich rasch. Während dieser Anfälle waren Bacillen im Blut oder Blaseninhalt nicht zu finden. Solche Schübe wiederholten sich seit dem 6. Lebensjahr in mehrmonatlichen Pausen.

Der weitere Verlauf der Blasenbildung ist außerordentlich mannigfaltig. Blasen verschwinden oder bleiben bestehen, neue Blasen kommen und verschwinden wieder oder alte und neue Blasen wandeln sich teilweise in Geschwüre um, neben Blasen finden sich Narben und Geschwüre (Abb. 49, 50). Es können größere Strecken der Haut befallen werden, die Blasen vereinigen sich.

Die Blasen können sich dann anfallsweise mit oder ohne Allgemeinerscheinungen jahrelang wieder zeigen und sogar während der ganzen Dauer der Krankheit ab und zu oder häufiger erscheinen.

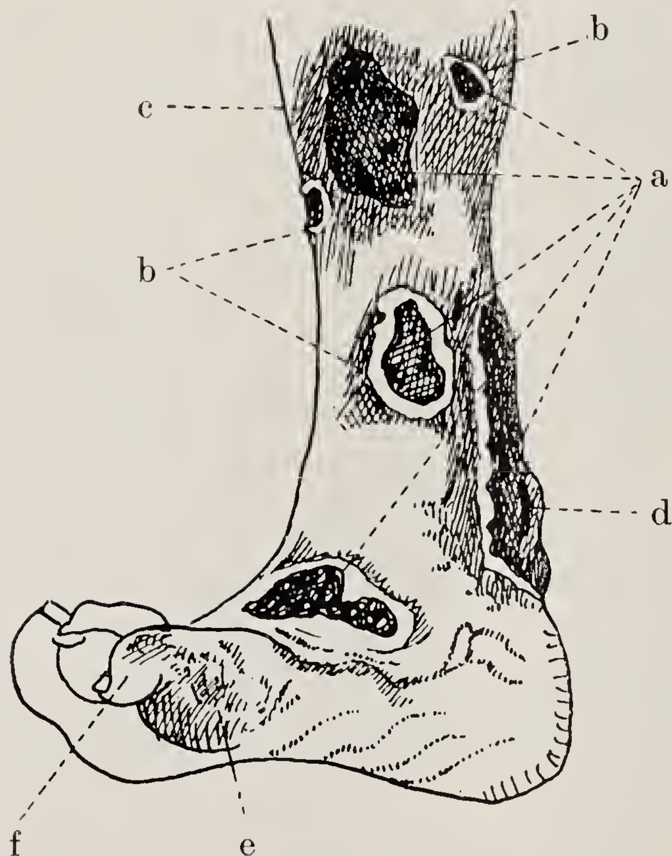


Abb. 49.
Geschwüre nach Pemphigus bei Lepra nervosa. a Geschwüre aus Pemphigusblasen entstanden. b Schwieliger Rand. c Umgebung der Geschwüre bläulich verfärbt. d Freiliegende Achillessehne. e Schwielige Schwarten. f Klauenstellung der Zehen. (S. 147. Obs. 36: Mann, 44 Jahre alt, geboren auf den Lofoten, Leproserie Trondhjem, Beginn vor 15 Jahren mit Erythemen, später Pemphigus.) (Nach Leloir.)

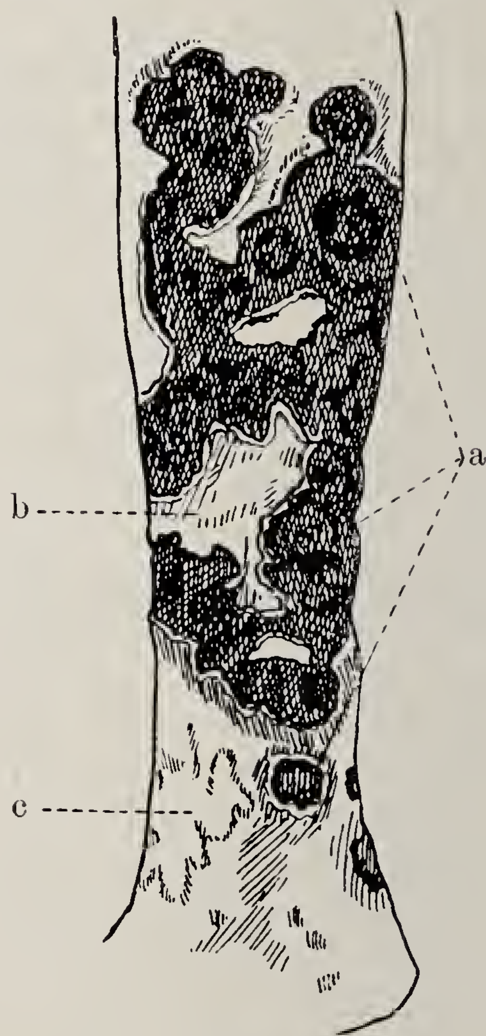


Abb. 50.
Lepra mixta, Pemphigus mit hohem Fieber. a Oberflächliche Geschwüre aus Pemphigusblasen entstanden. b Gesunde Haut. c Narben. (S. 214. Obs. 60: Frau, 41 Jahre, aus Venezuela, 3 Töchter und 3 Söhne nicht leprös, vor 14 Jahren Beginn mit Parästhesien und Flecken.) (Nach Leloir.)

Der Verlauf der oberflächlichen Geschwüre bei *Lepra bullosa* ist sehr verschieden. An demselben Kranken können sie teils abheilen, teils sich weiter ausdehnen oder vertiefen. In manchen Fällen führen sie zu einer wesentlichen oder sogar bedrohlichen Verschlimmerung des Krankheitsbildes. Meist sind neben den Blasen noch andere Zeichen von nervöser Lepra im Entstehen oder weiterer Entwicklung vorhanden. Auch in späteren Zeiten können ab und zu immer wieder Blasen auftreten, aber während sie im Anfang oder Beginn leichter wieder verschwinden, bilden sich dann in späteren Stadien länger dauernde Geschwüre aus, entsprechend dem weiteren Fortschreiten und Vorwiegen der nervösen Symptome. Der Pemphigus leprosus gehört also nicht nur zu den Vorzeichen und den frühen Zeichen, sondern kann auch im ganzen Verlauf der Lepra nervosa immer wieder auftreten.

Der Pemphigus sitzt besonders häufig an den Streckseiten der Hände und Füße, an Ellbogen und Knien und überhaupt an Stellen, welche besonders Verletzungen ausgesetzt sind, kann aber auch am ganzen Körper vorkommen. Auf der Schleimhaut ist er sehr selten, kommt aber auch gelegentlich vor.

Leloir veröffentlicht einen solchen Fall (Obs. 36): Bei einer seit 15 Jahren bestehenden Lepra nervosa mit Erythemen, Pemphigus, Geschwüren, Narben, Muskelatrophie an den Gliedern, Klauenstellung der Finger und Zehen, perlschnurartiger Verdickung der Cubitalnerven, fand sich in der Mitte des Gaumens und des Zäpfchens eine zweifrankstückgroße Geschwürsbildung mit einer aus vier Bogen zusammengesetzten Begrenzung; oberflächliches Geschwür mit grauem Grund, leicht diphtheroid, mit rotem Rand, $^1/_2$ mm tief, gänzlich anästhetisch, erinnert an Herpes.

Aus den Pemphigusblasen können sich sehr hartnäckige Geschwüre entwickeln mit mehr oder weniger harten Rändern, und da sie gern auf den Streckseiten der Gelenke sitzen, dringen sie in die Gelenke, legen Knochen frei und führen dadurch zu Mutilationen.



Abb. 51. Geschwürige Querrisse in atrophischer Haut. (Nach Leloir.)



Abb. 52. Lepra nervosa. Mutilation aller Finger. Facialislähmung. Muskelschwund. (Photogr. von Dr. M. Hirschberg-Riga.)

Neuritis leprosa.

Zeichen von Erkrankung der Nerven können sich zeigen, ohne daß, obwohl selten, Flecke oder Pemphigus vorangegangen sind oder wenn diese inzwischen verschwunden oder noch vorhanden oder rückfällig geworden sind. Die ersten Zeichen äußern sich meist in neuralgischen Beschwerden, in Kribbeln, Über- oder Unempfindlichkeit. Sie entwickeln sich mehr und mehr ganz unabhängig

davon, ob Hauterscheinungen zur Zeit vorhanden sind, und führen zu den allerverschiedenartigsten Bildern, welche sich kaum in ein bestimmtes Schema unterbringen lassen. Die Mannigfaltigkeit ist auch dadurch bedingt, daß die leprösen Veränderungen sich teils im Zwischengewebe, teils im nervösen Gewebe der peripheren Nerven weiter entwickeln.

Im Anfang zeigen sich mehr Zeichen einer Reizung in Form von Hyperästhesie, allmählich, meist sehr langsam, aber schließlich endgültig Zeichen völliger Nervenentartung in Form von Anästhesie, Lähmung, Atrophie und trophischen Störungen. Dazwischen schieben sich neue Anfälle von Hauterscheinungen und Beteiligung anderer Nerven, und so können zu den ausgesprochenen Krankheitszeichen der voll entwickelten nervösen Lepra immer wieder die Zeichen frischer Nervenbeteiligung hinzutreten. Die einzelnen Nerven erkranken meist nacheinander und so finden wir in dem Krankheitsbild nebeneinander die Entstehung oder volle Aus- oder Rückbildung nervöser Symptome. Oder die Störungen des Gefühls treten mehr in den Vordergrund, ohne daß die Störungen in den Muskeln deutlich sind oder letztere herrschen vor.

Einen interessanten Fall von *einseitigem* und aufsteigendem Verlauf beobachteten Brissaud und Rathery in Indochina: Insektenstich, Eiterung an Hand und Unterarm; mehrere Einschnitte, gelber, sehr dicker Eiter; Haut unempfindlich, später atrophisch, Klauenhand, Fingerballen verschwunden, Handballen abgeflacht, später Atrophie des ganzen Unterarms; Pectoralis und Cubitalis verdickt, ausgesprochene Gefühlsstörungen, neuralgische Anfälle. Auch in einem Fall von Lepra mixta fanden de Beurmann und Laroche nur einseitige Anästhesie im Gesicht neben verstreuten gefühllosen Herden an den Gliedern.

Überempfindlichkeit (Hyperästhesie).

Als erstes Zeichen einer Nervenerkrankung stellt sich oft eine Steigerung des Gefühls ein. So findet sich Jucken, das durch Kratzen nicht beruhigt wird, Kribbeln, Ameisenlaufen, Stiche, durchschießende (lanzinierende) Schmerzen, Erstarren der Finger- und Zehenspitzen, unbestimmte Schmerzen und Ziehen in Gelenken und Muskeln rheumatischer Art oder an bestimmten Stellen, manchmal in der Tiefe oder Schmerzen im ganzen Körper, meist in den Gliedern. Die Hyperästhesie kann die allerverschiedensten Grade annehmen. Einmal äußert sie sich nur ganz schwach, wird nur gelegentlich bemerkt und erscheint nur vorübergehend oder wird mit Pausen immer deutlicher und kann sich bis zu unerträglichen Schmerzen steigern, so daß jede leise Berührung oder schwächster Druck außerordentlich starke Beschwerden auslösen kann. Sie tritt nicht nur an den Hautveränderungen auf, sondern auch in deren Nachbarschaft oder an mehreren kleineren oder größeren Hautflächen und manchmal in sehr großer Ausdehnung. Als neuritische Störung hat sie keinerlei Beziehung zu Veränderungen der Haut. Sie kann kurz dauern, sich täglich ändern, aber auch jahrelang bestehen bleiben. Sie beginnt meist an den Enden der Glieder und kann bei stärkeren Graden die Glieder wegen der störenden und lästigen Empfindungen unbeweglich machen. Die Kranken können nicht gehen, weil der Druck an der Fußsohle so schmerzhaft ist, sie können ihre Hände nicht brauchen, so daß sie ernährt werden müssen, aber auch im Gesicht und am Rumpf treten diese Beschwerden auf, von mehr oder weniger langer Dauer und Stärke und werden so heftig, daß die Patienten im Bett liegen, ohne sich zu rühren. Diese Störungen machen sich nun nicht bloß in der Haut, sondern auch in der Tiefe bemerkbar. Die lanzinierenden oder blitzartigen Schmerzen entlang den Nerven, besonders an den Gliedern und im Gesicht, werden heftiger. Sie sind sehr häufig und treten besonders auf am Cubitalis, Ischiadicus, Peroneus, Tibialis, Trigeminus und breiten sich von den eben genannten Nerven auch auf andere Gebiete aus, so daß dann manchmal der ganze Unterarm, Hände und Finger oder der

ganze Unterschenkel, Füße und Zehen oder das Gesicht halbseitig oder beiderseitig von heftigsten Schmerzanfällen ergriffen werden. Auch bohrende Kopfschmerzen stellen sich ein. Jeanselme beobachtete bei 2 Fällen, daß bei seitlichen Kopfbewegungen infolge Drucks auf den Nervus auricularis durch den gestärkten Kragen elektrische Schläge im Ohrläppchen ausgelöst wurden. Die neuralgischen Beschwerden treten anfallsweise auf, besonders nachts, manchmal beständiger und außerordentlich heftig, so daß sie Schlaf und Allgemeinbefinden solcher Kranken aufs schwerste beeinflussen können. Zu irgendeiner Zeit sind sie auch sonst bei der nervösen Lepra mehr oder weniger stark vorhanden. Je länger sie dauern, um so schwerer beeinflussen sie den Allgemeinzustand der Leprösen, verleihen namentlich dem Gesicht den Ausdruck eines von schweren Schmerzen geplagten Menschen.

Diese Störungen können um so mehr die Beweglichkeit des Kranken beeinflussen, je mehr bereits die Muskeln mitergriffen sind.

An den Nerven können sich in diesem Zustand bereits Veränderungen in Form einer gleichmäßigen oder spindelförmigen, knotenförmigen oder perlschnurartigen Verdickung finden, besonders an den oben genannten Nerven und ferner auch am Medianus, Radialis, Brachialis, Cervicalis, Auricularis u. a., am häufigsten oder am leichtesten nachweisbar am Cubitalis in der Cubitalfurche oder unter- und oberhalb. Häufig sind im Anfang die sich verdickenden Nerven sehr schmerzhaft und bei Druck auf sie strahlen die Schmerzen in das ganze Versorgungsgebiet aus. Selbst wenn die Cubitalnerven bis zur Mitte des Oberarms stark verdickt sind, braucht noch keine Anästhesie, sondern nur Hyperästhesie zu bestehen (Nénon).

Manchmal treten auch Gehörstörungen wie Brausen und etwas Schwerhörigkeit auf.

Im weiteren Verlauf wandeln sich die Zeichen der Überempfindlichkeit in ein Gefühl des Eingeschlafenseins um und schließlich beruhigen sich mit der zunehmenden Abschwellung und Degeneration des Nerven die Schmerzen oder verschwinden ganz, und damit bessert sich der Gesamtzustand des Kranken. Die Nerven entarten mehr oder weniger langsam, aber mehr und mehr, und es stellen sich dann völlige Gefühllosigkeit, Schwund der Muskeln und deren Folgezustände ein.

Anästhesie, Atrophie, Mutilation.

Beim voll entwickelten Krankheitsbild bestehen Anästhesie, Atrophie und Mutilation mehr oder weniger nebeneinander.

Sie folgt im allgemeinen der Hyperästhesie oder den neuralgischen Schmerzen und entsteht an den Flecken oder in der Umgebung der Flecke oder an den Pemphigusstellen oder auch unabhängig meist an den Enden der Extremitäten und steigt dann weiter auf. Sie entwickelt sich häufig zunächst in der Mitte der Flecke, während der Rand, namentlich wenn er etwas infiltriert ist, noch hyperästhetisch ist. Die anästhetischen Störungen, welche ohne Hautveränderungen entstehen, werden oft nur gelegentlich bemerkt, wenn z. B. der Kranke beim Gehen auf unebenem Boden die Unregelmäßigkeiten des Bodens nicht fühlt, Verletzungen nicht empfindet, an den Fingern die Berührung von Gegenständen nicht bemerkt, überhaupt Verletzungen erst bemerkt, wenn Blut fließt oder Brandwunden, wenn die Kleidung anbrennt. Ebenso wie an den Gliedern treten die anästhetischen Störungen auch im Gesicht und seltener am Rumpf auf.

Die Anästhesie erscheint an den Enden der Glieder, bildet zunächst bandartige Streifen sehr oft am Ulnarrand der kleinen Finger und der Hand und hinten innen am Unterarm, aufsteigend bis zum Ellbogen oder bis zur Armwurzel oder sogar bis zur Schulter. An den Beinen beginnt sie meist an der großen

Zehe, am inneren Fußrand weiterschreitend, oder auch an der Außenseite des Fußes und dehnt sich an der Außenseite des Beines bis in die Trochanter-

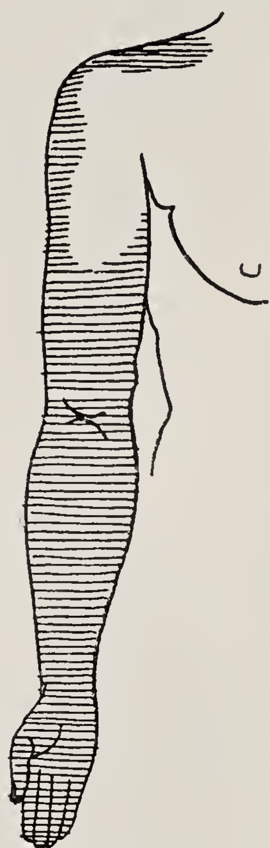


Abb. 53. Ausbreitung von Gefühlsstörungen in der Entwicklungszeit der Früherscheinungen. (Nach Leloir.)

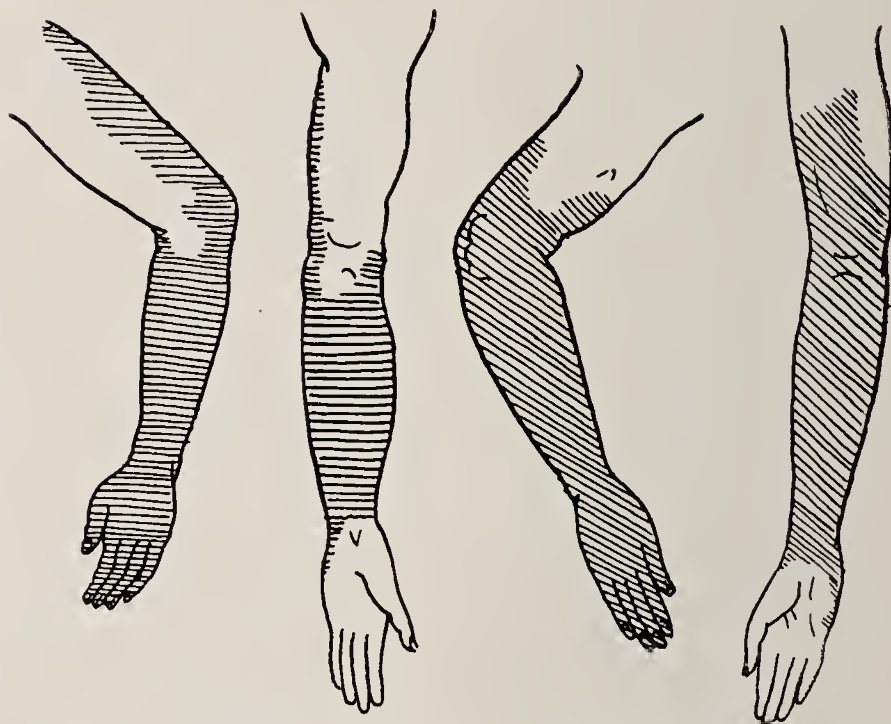


Abb. 54. Gefühlsstörungen in der Entwicklungszeit der Früherscheinungen. (Nach Leloir.)

gegend aus. Die bandartige Ausbreitung geht bald in segmentäre Anordnung über. Häufig macht sie an bestimmten Stellen wie am Handgelenk oder in der Ellbogengegend oder an der Wurzel des Arms und ganz ähnlich an den entsprechenden Stellen der Beine Halt und bevorzugt die Streckseiten, um dann erst die Beugeseiten zu befallen (s. Abb. 53, 54, 55, 56, 57).



Abb. 55. Gefühlsstörungen in der Entwicklungszeit der Früherscheinungen. (Nach Leloir.)



Abb. 56. Gefühlsstörungen in der Entwicklungszeit der Früherscheinungen. (Nach Leloir.)

Recht häufig bleiben die Mitte des Handtellers, die Fingerbeeren, die Beugeseite des Handgelenkes, Ellbeuge, Achselhöhle, Kniebeuge und Leistenbeuge

frei. Die Grenze zwischen der anästhetischen und normalen Haut ist anfangs nicht scharf, gradlinig, sondern schief oder ausgebuchtet und es besteht meist eine Übergangszone von mehreren cm, in der die Gefühlsstörungen noch nicht ständig sind, sondern täglich überraschend wechseln können. Zuerst wird das Gefühl für Wärme gestört, das Kältegefühl nach Rodriguez erst später, dann für Schmerz, viel später für Berührung, dagegen für Druck selten, und Muskel- und Gelenksgefühl bleiben frei. Die gefühllosen Hautbezirke stimmen nicht mit der Nervenversorgung überein. Die einzelnen Gefühlsarten können verschieden verteilt sein, z. B. für Wärme sich weit über die Grenzen für Schmerz und Berührung ausdehnen. Manchmal bilden sich im weiteren Verlauf der Krankheit ganz verschieden begrenzte Bezirke aus, in denen die einzelnen Gefühlsarten in bunter Mannigfaltigkeit verschieden gestört sind. Gewöhnlich handelt es sich um kleinere Bezirke, wie Inseln, mitunter aber auch um größere Hautstrecken. Die Störungen können in Stärke wechseln und vorübergehen. Das tiefere Gefühl für Druck, Schmerz und Muskel bleibt oft selbst in den letzten Stadien erhalten. Obgleich der Beginn der Anästhesie einer besonderen Nervenverteilung nicht entspricht, sitzt sie gewöhnlich im Gebiet bestimmter Hautnerven; an Armen im Gebiet des Ulnaris und Medianus, an Unterschenkeln im Gebiet des Wadennerven und oberflächlichen Peroneus, bei Kindern im Gebiet des letzten Brust- und ersten Lumbalnerven, was bei älteren Personen ungewöhnlich ist.

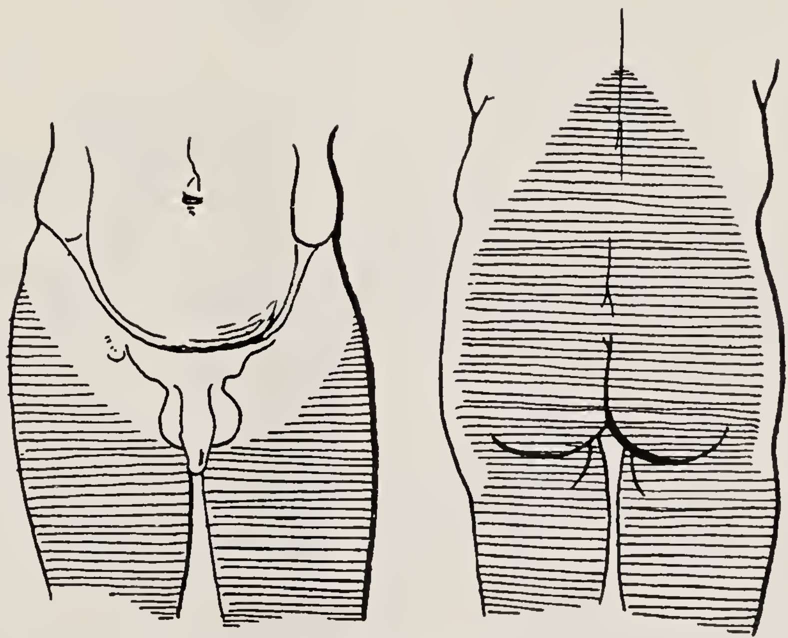


Abb. 57. Verbreitung von Gefühlsstörungen in der Entwicklungszeit der Früherscheinungen. (Nach Leloir.)

Recht oft sind die Störungen symmetrisch angeordnet. Aber häufiger ist die Ausdehnung auf beiden Seiten sehr verschieden, sowohl z. B. auch im Gesicht, wie auch in den einzelnen Nervengebieten. Selbst in ausgedehnten Strecken bleiben einzelne Stellen frei.

In manchen Fällen ist anfangs nur eine Verzögerung der Empfindung nachweisbar, oder die Empfindung ist verkehrt (pervers), Kälte löst das Gefühl von Wärme aus oder umgekehrt, Nadelstiche geben andauernden Schmerz oder die Empfindung wird durch wiederholte Reize geschärft. Jedenfalls sind widersprechende Angaben beim Kranken und zwar nicht nur wegen Unaufmerksamkeit häufig.

Im Beginn sind nur die oberflächlichen Schichten der Haut, später auch die tieferen Schichten beteiligt bis auf die Fascie oder auf das Periost und diese schwereren Störungen sind besonders die Ursache vielfacher Verletzungen und Verstümmelungen.

Auch die Schleimhaut von Mund, Lippen, Zahnfleisch, Zunge, Gaumen, Nase und der Augen kann anästhetisch werden.

Rodriguez in Culion hat neuerdings diese Beziehungen ausführlich untersucht an 68 Fällen, 43 Männer und 25 Frauen, 8—66 Jahre alt, Anästhesie 1 Monat bis 16 Jahre Dauer. Am häufigsten waren die Glieder befallen: Unterschenkel 62, Fußrücken 58, Unterarm 58, Handrücken 49, Finger 43, Oberschenkel 42, Arme 37, Handteller 28, Gesäß 24, Kreuzbeingegend 11, Schulter-

blatt und zwischen Schulterblättern 9, Nacken 7, Gesicht 6, Bauch 4 und behaarter Kopf 4mal.

Obgleich die Anästhesie beim Beginn in der Regel einseitig ist, wird sie früher oder später doppelseitig und manchmal ausgesprochen symmetrisch. An den *Beinen* beginnt die Anästhesie meist am unteren Teil der Tibia, geht abwärts auf die Füße und seitlich und aufwärts, bis die ganze Vorderseite des Unterschenkels befallen ist. Häufig beginnt sie an dem äußeren Drittel des Fußrückens, steigt aufwärts oder ein getrennter Herd entsteht und verschmilzt mit denen des Unterschenkels. Von hinten außen am Unterschenkel ist die Ausbreitung mehr allmählich aufwärts auf die äußere Fläche der Oberschenkel wie ein Fächer aufsteigend. Manchmal bilden sich getrennte Herde an den Seiten der Oberschenkel und am Gesäß und diese verschmelzen mit der aufsteigenden Anästhesie, die selten bis zu den Leisten reicht, gewöhnlich bleibt die Schamgegend, selbst in fortgeschrittenen Fällen frei und geht hinten selten über den Darmbeinkamm. An den *Armen* tritt die Anästhesie zuerst an der Ulnarfläche der Unterarme oder am äußeren Rand der Hand auf, am kleinen Finger, später Ringfinger, breitet sich aufwärts aus, zuerst auf den Streckseiten, Achseln bleiben frei. Selbst in fortgeschrittenen Fällen können bei allgemeiner Anästhesie Achseln, Leistenbeugen, Cubitalrinnen, Teile der Schädelhaut, unterer Teil des Bauches und schmaler Streifen über Wirbel- und Brustbein freibleiben (Rodriguez). An den äußeren Geschlechtsteilen von 84 Männern (Rodriguez), davon 85% Lepra mixta, fand sich in 53% keine Anästhesie, bei 14% Thermoanästhesie und Analgesie am Scrotum allein, beim Rest 32% Vorhaut und Scrotum dieselben Veränderungen, Glans nicht befallen, Libido in den meisten Fällen vermindert, aber selbst bei Anästhesie an Penis und Scrotum in einigen Fällen ungestört.

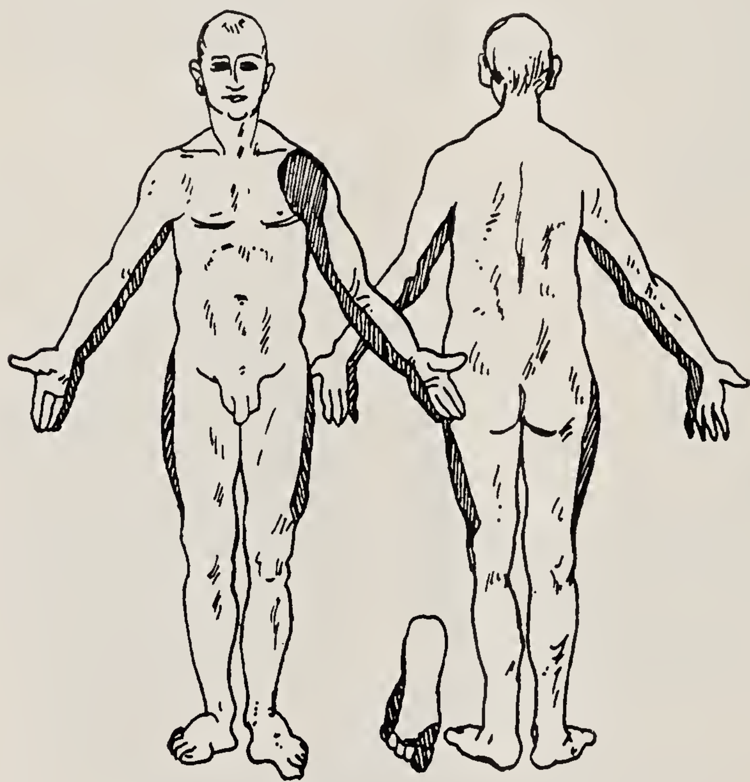
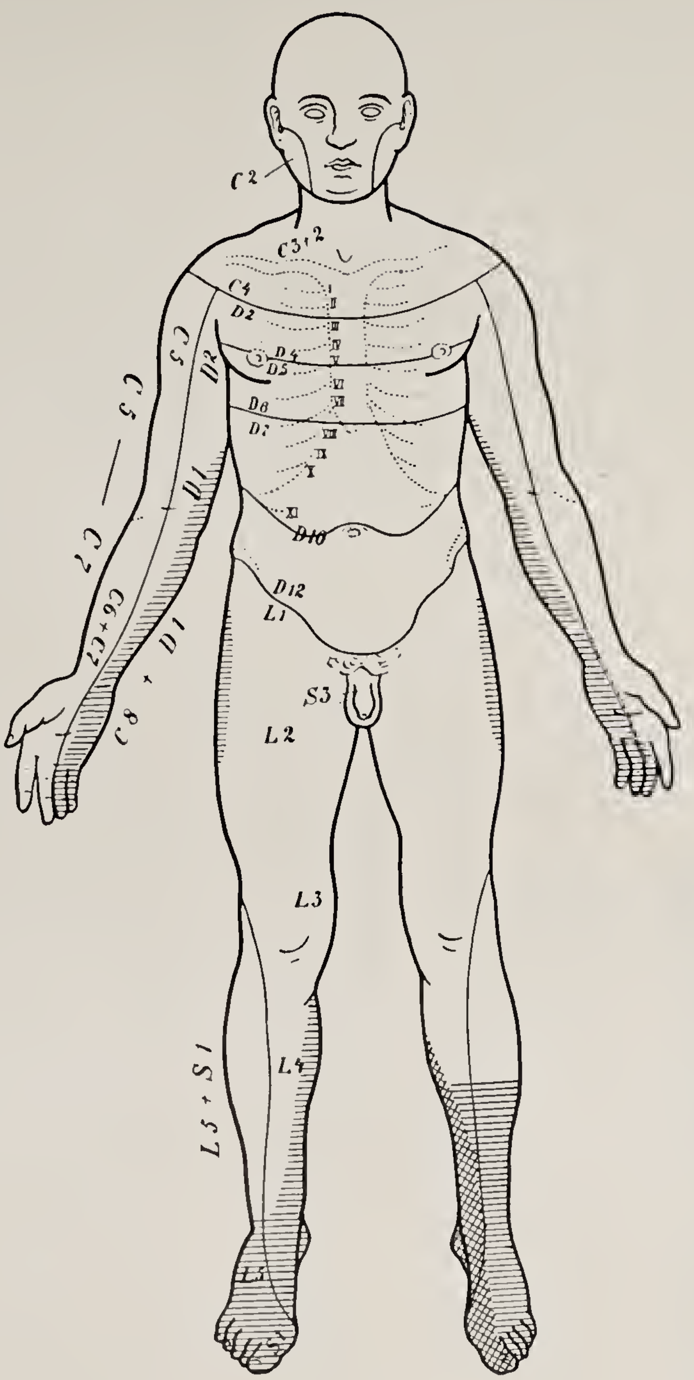
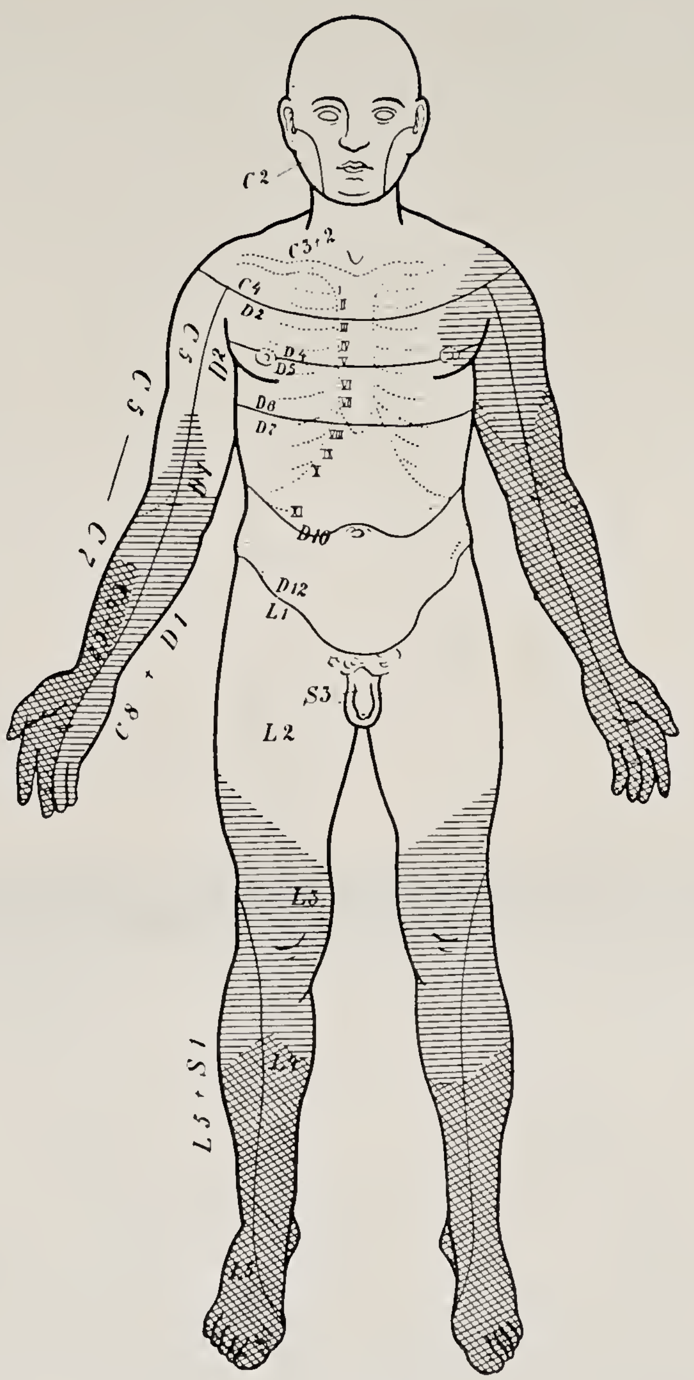


Abb. 58. Bandförmige Anästhesie. (Nach Jeanselme-Sée.)

Muskelschwund.

Der Muskelschwund kann sich gleichzeitig mit dem Gefühlsschwund entwickeln, eine Lähmung geht nicht voraus. Mit der Abnahme der Muskelmasse vermindert sich auch ihre Bewegungsfähigkeit. An den *Händen* beginnt die Atrophie am Thenar, Hypothenar, dann Interosseii (meist zuerst der I.), und führt mehr und mehr zu Veränderungen in der Ad- und Abduction der Finger. Die Hand flacht sich ab, die Muskelvorsprünge verschwinden, der Handrücken sinkt ein und wird konkav, verkürzt sich im queren Durchmesser, die Metacarpi in der Hohlhand treten deutlicher hervor, die Finger beugen sich, der Daumen in ausgeprägter Opposition, die Endphalangen sind in Überstreckung, die anderen in krampfhafter Beugung (Bärenhand) Abb. 60. Das Bild einer Klauenhand entsteht dadurch, daß Finger II, III, IV und V hakenförmig gekrümmt sind, Beugesehnen und Metakarpalköpfchen im Handteller springen vor, der Daumen stellt sich in eine Reihe mit den anderen Fingern. Damit





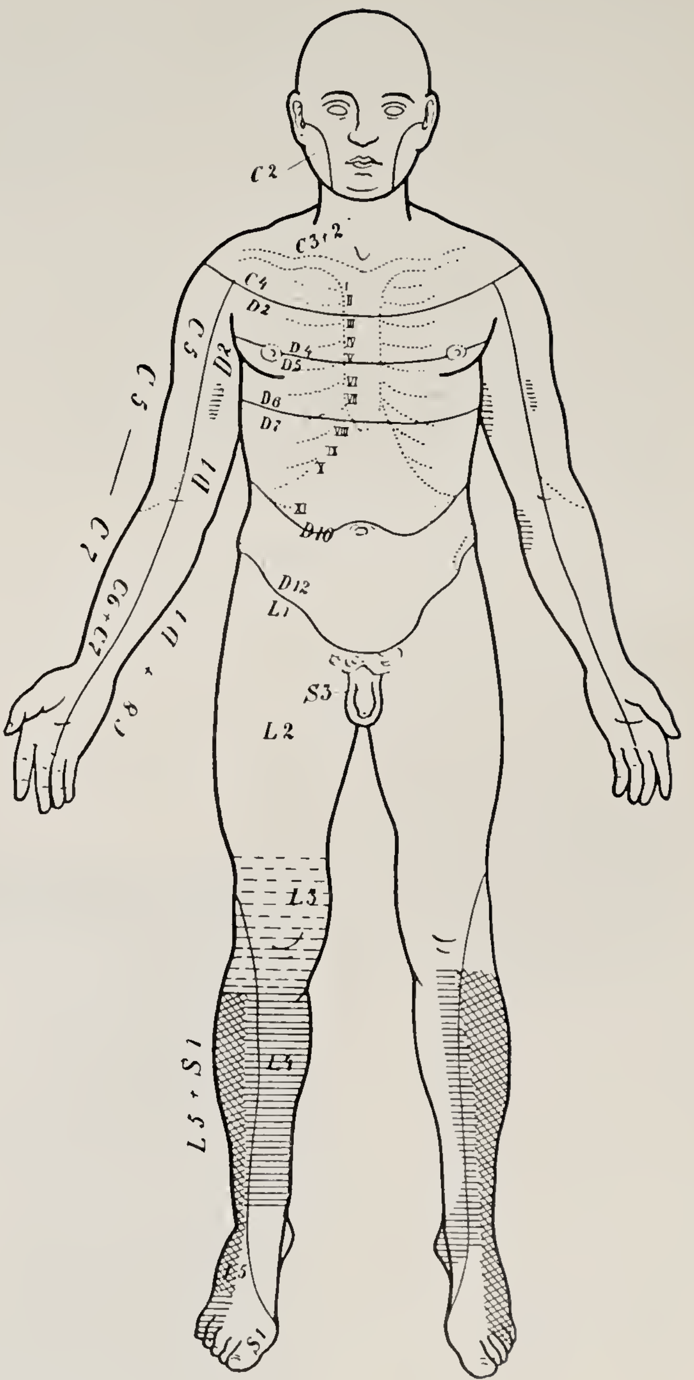


Abb. 59. Begrenzung der Gefühlsstörungen. (Nach BABES.)

Abb. 60. Verkrümmungen der Hände und Finger. (Nach M. LEGER.)

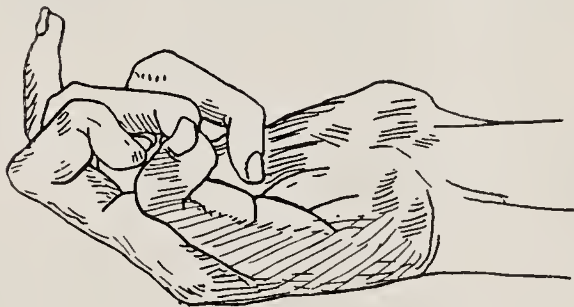


Abb. 61.



Abb. 63.



Abb. 62.



Abb. 64.

Abb. 61. Verkrümmung der Finger. (Nach LELOIR.)
Abb. 62. Handverkrümmung wie bei Arthritis deformans. (Nach JEANSELME-SÉE.)
Abb. 63 und 64. Klauenhand. Atrophie des Thenar und Hypothenar. Finger II und III verstümmelt durch Panaritien. Kleine trophische Geschwüre auf der Streckseite der teilweise resorbierten Endglieder von IV und II. (Nach JEANSELME-SÉE.)

kann sich eine ulnare Verschiebung der Finger verbinden. Die Beugung der Finger kann so krampfhaft werden, daß es durch Druck zu Geschwüren in der Hohlhand kommt. Die Verunstaltung kann sich an allen Fingern oder an einzelnen in mehr oder weniger starkem Grade zeigen oder die Finger sind seitlich abgebogen, legen sich dachziegelartig übereinander. Die Beuger überwiegen und deshalb ist die Hand nach dem Vorderarm umgebogen, manchmal ist der Daumen wie nach innen verschoben.

An den *Füßen* finden sich ganz gleiche Veränderungen, es schwinden zuerst die Muskeln der großen, dann der übrigen Zehen, die Beuger des Fußes und der Peroneusmuskel und schließlich kommt es zu einem mehr oder weniger gelähmten Klumpfuß. Der Fuß ist abgeplattet und die Zehen stark gebeugt und behindern so den Kranken am Gehen, er bekommt einen stapfenden Gang.



Abb. 65. Lepra nervosa, Mutilationen, Aïnhum-ähnliche Abschnürung der rechten großen Zehe. Hochgradige Abmagerung. Facialislähmung. Mal perforant. Lähmung des Peroneus, Ulnaris und Radialis, Nervus auricularis magnus verdickt. (Photogr. von Dr. M. Hirschberg-Riga.)

Die Muskelatrophie kann sich weiter ausdehnen auf Oberarme, Deltoideus, Pectoralis und Schulter, Oberschenkel und Gesäß und wird in manchen Fällen ganz allgemein.

Die Muskelatrophie kann durch das begleitende Ödem verborgen sein, namentlich an Händen, Unterschenkeln und Füßen, welches so häufig nach erysipelatösen Schüben eintritt. Im allgemeinen entwickelt sich der Muskelschwund ohne Schmerzen. Aber es können akute Anfälle rheumatischer Art dazu kommen. Die Finger schwellen rübenartig oft unter Schmerzen an. An den Muskeln und Nerven findet sich eine Verminderung der elektrischen Erregbarkeit, erst bei atrophischen Muskeln ist die Entartungsreaktion deutlich.

Die Reflexe sind im Beginn oft gesteigert, manchmal löst der Reiz ein leichtes epileptoides Zittern aus, später sind sie herabgesetzt oder verschwunden. Die Untersuchungen, namentlich in frühen Zeiten, ergeben nicht selten unbestimmte und sogar täglich wechselnde Befunde.

Im *Gesicht* ist in erster Linie der Trigeminus mit Schmerzanfällen beteiligt. Eine Lähmung des Facialis ist selten, beiderseits noch seltener, aber neuerdings häufiger beobachtet. Öfter sind einzelne Muskelzweige in unregelmäßiger Verteilung und nicht symmetrisch geschwächt oder gelähmt, so z. B. häufiger Augenmuskeln, daher öfter Strabismus, Doppeltsehen.

Die neuralgischen Schmerzen treten besonders an den Augen und an der Nasenwurzel auf, die Bindehaut des Auges rötet und entzündet sich, die Lähmung der Stirn- und Augenmuskeln führt zu weiteren Entstellungen, beeinträchtigt den Lidschluß, besonders wird das Unterlid, nicht das Oberlid gelähmt. Oft kommt es zuerst zum Ektropium am inneren Augenwinkel, das Auge rundet sich, Tränenabsonderung verschwindet. Das Ektropium wird immer deutlicher, Lidhaare fallen aus, Tränen träufeln herab, ohne die Schleimhaut und Hornhaut

feucht zu erhalten, es entstehen weitere Lähmungen an den Augenmuskeln, die Tränen versiegen ganz, die Bindehaut wird immer trockener und es

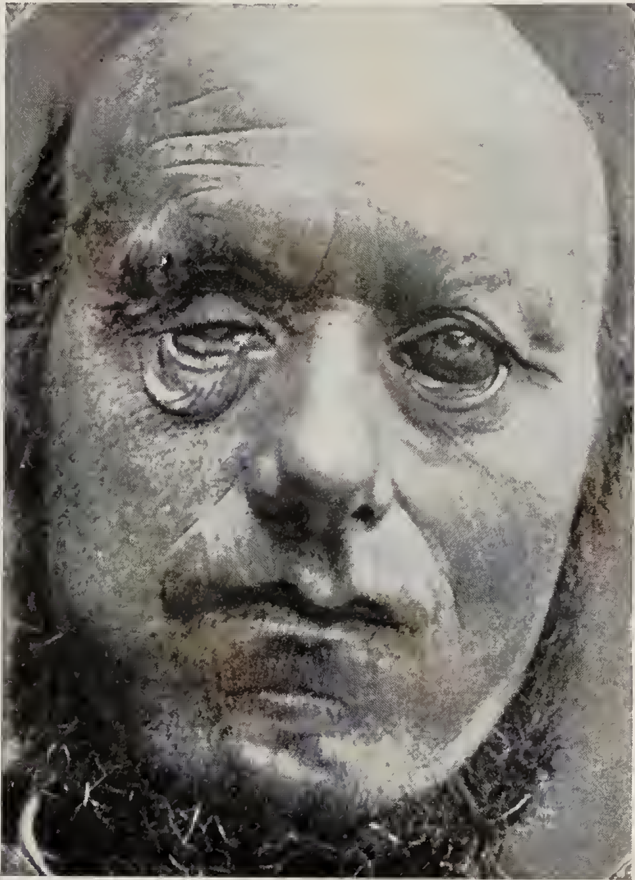


Abb. 66. Lepra nervosa. Paralysis et atrophia musc. frontal. sin. Lagophthalmus. Ectropium paralyticum. Keratitis e lagophthalmo. Bulbus atrophicus dexter. (Nach Borthen.)



Abb. 67. Lepra nervosa. Facies antonina. Facialislähmung. Ectropium paralyticum. Madarosis ciliorum. Conjunctivitis, Keratitis e lagophthalmo (exulcerans oculi dextri) et synechia posterior oculi utriusque. (Nach Borthen.)

entstehen Geschwüre, Phlyktänen, seltener Perforationen und Iritis, dagegen häufiger Trübungen der Hornhaut. Dazu kommen dann weitere Lähmungen der Augenmuskulatur, des Ringmuskels der Lippen, der Mundschluß wird mangelhaft oder die Lippen unbeweglich, die Unterlippe sinkt herab, Zähne und Zahnfleisch werden sichtbar, Speichel fließt aus dem Mund heraus und es bilden sich Verzerrungen des Mundes. Dies bedingt eine weitere Entstellung des Gesichts mit Unbeweglichkeit des Mienenspiels, Abmagerung, gelblicher leichenähnlicher Verfärbung, starren offenen Augen. Der Kranke bekommt eine Facies antonina im Gegensatz zur Facies leonina. Dazu kommen fibrilläre Zuckungen und an den Muskeln mehr oder weniger starke Entartungsreaktionen.



Abb. 68.
Facies antonina. (Nach F. Lewandowsky.)

Veränderungen der Schleimhäute.

Die Nasenschleimhaut wird trocken, rot, es entstehen Geschwüre, Zerstörungen des Knorpels, die Nase wird flach, das Zahnfleisch wird blaß und schwindet und schließlich kann es zum Ausfallen der Zähne kommen. Weiter stellen sich trophische Störungen an der Schleimhaut der oberen Luftwege durch Erkrankung von Muskeln und Nerven ein.

Haut und Nägel.

Die *Haut* wird grau, fahl, erdfarben, dunkler, Weiße sehen wie Farbige aus, bei Kindern wird sie welk wie bei alten Leuten. An den gefühllosen Hautstellen wird die Haut atrophisch, dünn, reißt leicht ein, bekommt einen senilen Charakter, die Talgdrüsen verschwinden mehr und mehr.

Die *Nägel* können trophische Störungen aufweisen, sich verdünnen und in Stücken oder ganz abstoßen oder es bleiben Reste übrig.

Die Glieder werden durch *Muskelschwund* dünner, die Haut wird trockener, es bilden sich trockene Einrisse besonders an den Streckseiten über den Gliedern, an Handwurzel, Ellbogen, Knien und Fußspann, daran anschließend Geschwüre von verschiedener Ausdehnung, zunächst meist im anästhetischen Gebiet. Diese dringen in die Tiefe auf Knochen, Gelenke, Phalangen werden abgestoßen, andererseits können natürlich solche Geschwüre durch sekundäre Infektionen und Übergreifen auf tiefere Teile außerordentlich empfindlich werden.

Mutilation (Verstümmelung).

Verstümmelungen entstehen im *Anschluß an die Anästhesie*, besonders auf der Fußsohle zunächst in Form einer bläulichen, fluktuierenden, teilweise schmerzhaften Einschmelzung, bald Durchbruch und Abstoßung jauchigen Gewebes, Grund mit Gewebs- oder Muskelfetzen bedeckt, mit unregelmäßigen Rändern oft tief auf Knochen dringend und Übergang der Nekrose auf Knochen, die in Teilen oder ganz ausgestoßen werden. Diese Form dauert meist sehr lange und verläuft verschiedenartig.

Die Mutilationen entstehen auch durch *trockene Gangrän* besonders an den Enden der Extremitäten an Fingern und Zehen, die Phalangen der Handwurzel oder Fußwurzelknochen stoßen sich ab. Auch diese kann gelegentlich von starken Schmerzen, Fieber und Entzündungserscheinungen begleitet sein. Von den Phalangen schwindet oft nicht zuerst die letzte Endphalange, sondern auch die Mittel- oder Grundphalange.

Ebenso können sich Mutilationen an ein *Malum perforans* anschließen. Malum perforans ist bei Lepra häufiger als bei Diabetes, Tabes oder allgemeinen Lähmungen. Gewöhnlich verdickt sich die Haut an vorspringenden Stellen, am vorderen oder hinteren Ballen der Fußsohle, am Grundballen der I. und V. Zehe, aber auch sonst in Form einer Schwiele auf Handtellern und Fußsohlen. Das kommt auch am Thenar, Hypothenar und Ferse vor und nimmt meist einen chronischen Verlauf, schließlich bildet sich in der Mitte eine trichterförmige Nekrose mehr oder weniger tief und schmerzhaft, mit und ohne Fieber, manchmal blutig. Der Grund besteht aus nekrotischem Gewebe, nekrotischen Muskeln oder abgestorbenen Knochen. Manchmal bilden sich tiefgehende oder weit in die Umgebung sich erstreckende Fistelbildungen, je nachdem der Zerfall sich in die Tiefe oder Umgebung und namentlich auf die Knochen erstreckt.

Einen ganz ähnlichen Verlauf beobachtet man im Anschluß an *Panaritien* der Finger und Zehen, die einzeln oder nacheinander auftreten können. Panaritien bei Lepra haben keine besonderen Eigentümlichkeiten, sondern andere Zeichen, wie z. B. Anästhesie ermöglichen die Diagnose.

Ähnliche Geschwüre bilden sich auch im *Anschluß an Pemphigus* und führen zu Mutilationen.

Die Mutilation kommt aber auch durch Knochenresorption (s. später) zustande, ohne daß sich zunächst Geschwüre bilden. Die Knochen der Phalangen, von Metacarpus und Metatarsus verdünnen sich, es entsteht eine Osteomalacie lepröser Art (s. später). Diese Veränderungen verlaufen ganz unregelmäßig,

die mittlere Phalange kann vollständig verschwinden, so daß sich die dritte und erste durch Narbenzug aneinander legen oder die erste und zweite können verschwinden und die Endphalange sich an den Metacarpus anlegen oder die Endphalange verschwindet.

Durch die Knocheneinschmelzung, die Muskelkontrakturen, den Übergang zerstörender Veränderungen auf Sehnen und Aponeurose und die bindegewebige Verkürzung der Haut können sich die einzelnen verschiedenen Teile, die nicht zusammen gehören, an oder nebeneinander lagern und zu seltsamen Mißbildungen führen. Auffallenderweise bleiben die Nägel oft unberührt oder sie bedecken



Abb. 69. Lepra nervosa. Mutilationen. Facies antonina. Facialislähmung. Ektropium, Panophthalmie, Blindheit. Mal perforant an einer Hand. (Photogr. von Dr. M. Hirschberg-Riga.)

das Ende verstümmelter oder eingezogener Phalangen in Form eines Schildchens. An den Fingern und Zehen kann es zu Einschnürungen wie bei Aïnhum kommen.

An den Füßen entwickeln sich ganz gleiche Veränderungen, es entsteht die Robbenpfote (Danielssen und Boeck). Diese Mutilationen können auch ausnahmsweise auf das Tibiotarsalgelenk und die Handwurzel übergreifen.

Auch die *inneren Organe* zeigen im Verlauf Störungen wie Magenkrämpfe, gastrische Krisen, Verstopfung, Durchfälle anfangs zeitweilig, schließlich dauernd und zum Tode führend, unerträglicher Durst, Kältegefühl oder Gefühl wie Brennen, dieses hängt mit der Herabsetzung der Körperwärme zusammen, Störungen in der Menstruation, allgemeine Atrophie und mangelhafte Entwicklung des ganzen Körpers. Es ist unausbleiblich, daß sich zu so schweren Zeichen

auch funktionelle hysterische und neurasthenische Beschwerden hinzugesellen können.

Während die Gehirnfunktion im allgemeinen wenig gestört wird, entsteht in manchen Fällen eine außerordentlich starke psychische und moralische Niedergeschlagenheit.

Nierenerkrankungen und amyloide Entartung innerer Organe entwickeln sich um so eher, je länger die Krankheit besteht und je stärker die Krankheitszeichen auftreten.

Ende.

Die Anästhesie kann sich mehr und mehr ausgebreitet haben, erstreckt sich über Glieder und Gesicht, Muskellähmung und -schwund tritt immer deutlicher hervor, dadurch wird der Gesichtsausdruck immer ausgeprägter und sehr häufig stellen sich nun auch die Störungen der Augen ein. Es entwickeln sich ausgedehnte Geschwüre. Die allgemeinen Körperfunktionen liegen mehr oder weniger darnieder, der Kranke wird immer stumpfsinniger, obgleich sein Verstand und Gedächtnis erhalten bleiben. Danielssen sagt, der Körper ist schon lange tot, bevor der Kranke stirbt. Es entwickelt sich ein weitgehender Marasmus, dazwischen können immer wieder neuralgische Beschwerden auftreten und unter zunehmender Schwäche endet meist eine Komplikation das Leiden.

Es gibt nicht selten Fälle, wo die Krankheit in einem beliebigen Zeitpunkt mehr oder weniger lange oder ganz und gar stillstehen kann oder sich nur auf ein einzelnes Glied oder auf einige Stellen beschränkt.

Einen Fall dieser Art beschreibt Leloir (Obs. 44) folgendermaßen: 56jähriger Bauer, 5 Jahre lang Heringsfischer, aus der Nähe von Bergen, ohne Lepra in der Familie, Zwillingsschwester ganz gesund und hat zahlreiche gesunde Kinder. Sein Bruder hat einen 30jährigen Sohn, welcher an Lepra tuberosa und anaesthetica leidet; die Lepra begann bei ihm im Alter von 17 Jahren, wahrscheinlich wurde er von einem entfernten Verwandten angesteckt. Bei dem Patienten hat die Krankheit im Alter von 26 Jahren begonnen, ohne daß irgendwelche Zeichen vorausgegangen waren. Er ist seit 35 Jahren verheiratet, seine Frau und Kinder sind völlig gesund, lebt unter ganz günstigen Verhältnissen von Fischen, getrocknetem Fleisch, gutem Brot, saurer Milch. Wohnung war nicht zu feucht, war nie krank, war aber gelegentlich sehr starken Erkältungen ausgesetzt. Die Entstehung seiner Erkrankung bringt er mit einer schweren Abkühlung in Zusammenhang. Beim Fischen ganz durchnäßt, waren seine Stiefel festgefroren und er brauchte mehrere Stunden, ehe er sie abstreifen konnte. Zwei Jahre später kam seine Krankheit zum Vorschein. Vorher hatte er mehrere Wochen lang Steifigkeit und Schmerzen in den Armen, besonders in den Oberarmen und in den Beinen. Bald darauf merkte er, daß er das Gefühl an Händen und Füßen verloren habe, daß er sich häufig verbrannte, ohne es zu wissen. Fast zur gleichen Zeit hatte er öfter Blasen auf Streckseite der Hände und Füße. Dann verlor er einige Phalangen der Finger, auf einer Reise nach Amerika amputierte er sich selbst ohne jede Schmerzempfindung einen Finger der rechten Hand, weil er ihn durch Steifigkeit bei der Arbeit hinderte. Nach seiner Aufnahme in die Leproserie in Bergen verlor er allmählich mehrere Phalangen der Finger und Zehen und es trat eine Lähmung des Orbicularis oculi auf. Er bot schließlich folgenden Befund dar: Facialislähmung, Anästhesie des Gesichtes und der Glieder, vermindertes Schwitzen, beträchtliche Verunstaltungen der Glieder, an den Händen Muskelatrophie mit Klauenhand, Mutilationen und Knochenveränderungen durch teilweise Resorption der Phalangen, Luxation und Übereinanderlagerung der Phalangen, der Hand, Nagelreste auf der zweiten Phalange, lepröse Osteomalacie, Verkürzung der Palmaraponeurose und Strecksehnen. An den Füßen Muskelatrophie, Plattfüße und Mutilationen wie an den Händen, Schwielenbildung auf der Fußsohle, ausgedehntes Mal perforant mit Fisteln bis auf den nekrotischen Knochen. Verschwinden der Kniereflexe. Manchmal neuralgische Schmerzen am Kopf, aber viel geringer als anfangs. Allgemeinbefinden aber sehr gut, trotzdem die Krankheit jetzt 30 Jahre besteht.

Lepra lazarina.

Leloir bezeichnet die Lepra lazarina als érythème polymorphe lépreux, bulleux, escharotique. Der Verlauf dieser besonders von Lucio, Alvarado und Poncet beschriebenen Form hat große Ähnlichkeit mit der Lues maligna.

Nach verschiedenartigen Vorerscheinungen stellen sich Haarausfall an den Lidern und Augenbrauen, Störungen des Gefühls und der Schweißabsonderung ein. Mit mehr oder weniger ausgesprochenem Fieber entwickelt sich oft ausgesprochene Hyper- oder Anästhesie und rote Flecken, welche manchmal so überempfindlich sind, daß sie heftigste Schmerzen bei Berührung auslösen. In anderen Fällen sind diese Flecke scheinbar von vornherein anästhetisch oder werden schnell anästhetisch. Ihre Grenzen sind bald nach ihrem Auftreten bereits scharf abgesetzt. Die Flecke werden entweder mit oder ohne Abschuppung resorbiert oder die Haut wird graugelblich-bräunlich, öfter mit gefüllten Gefäßverzweigungen bedeckt. Schließlich bildet sich eine pergamentähnliche Verdickung der Haut, welche durch Ausschwitzung abgehoben wird, darunter befindet sich ein oberflächliches, scharf begrenztes Geschwür wie bei Lues maligna. Dieses kann lange Zeit bestehen bleiben. In anderen Fällen entwickelt sich eine blasige Abhebung mit rötlichem Inhalt, die mehr oder weniger den ganzen Flecken einnimmt, sie kann mit benachbarten verschmelzen, aufbrechen und dann liegt ein oberflächliches Geschwür zutage, dessen Grund oft diphtheroid belegt ist. Schließlich verschmelzen diese Geschwüre, bilden dann bogenförmige Ränder, zwischen denen gesunde Hautinseln bestehen bleiben. Ein solcher Zustand kann jahrelang dauern. Nach Poncet kann sich an solchen Stellen richtiger Hospitalbrand entwickeln. Werden die Enden der Glieder befallen, so kommt es zu Mutilationen. In anderen Fällen vernarben die Geschwüre nach Monaten. Die anfänglich rötlichen Narben werden weiß, glatt, perlmutterartig und zeigen dieselbe Begrenzung wie die Geschwüre und sind meist umgeben von einem schmalen, dunkelbraunen Saum. Die Veränderungen sitzen meistens an den Gliedern, besonders auf der Streck- und Außenseite und mit Vorliebe an den Streckseiten der Gelenke, Rumpf und Gesicht sind gewöhnlich frei. Die Entwicklung ist außerordentlich langsam, chronisch, unregelmäßig und tritt in mehr oder weniger häufigen Anfällen, welche sich im allgemeinen durch Fieberanfälle ankünden, auf. Die Flecke und die Folgen der Geschwüre, welche nebeneinander bestehen bleiben können, geben der Haut ein besonderes Aussehen. Oft tritt später Durchfall hinzu, an dem die Kranken oft eingehen oder die Krankheit steht still und scheint geheilt. Aber nach mehr oder weniger langen Pausen treten neue Anfälle auf oder der nervöse oder tuberöse Typ entwickelt sich aus der Krankheit.

Nicolas, Gaté und Ravault beschreiben folgenden Fall: Beginn mit Geschwür an der kleinen Zehe, vielleicht Primäraffekt, später multiple Neuritis auch des Cruralis, trophische Störungen an den Zehen (Haut und Knochen), endlich Blasen und Dyschromie, meist Achromie; Bacillen nur in den achromischen Stellen, dagegen nicht im Nasenschleim, selbst nicht nach Jodkali, zwei Anfälle von polymorphem Fieber.

Lepra mixta.

Eine Lepra mixta entsteht durch die gleichzeitige Erkrankung der Haut und der Nerven oder wenn sich zu einer reinen Lepra tuberosa Nervenerscheinungen hinzugesellen; schließlich kommt auch der umgekehrte Fall vor, daß eine nervöse Lepra tuberös wird. Es gibt eine von Anfang an als Lepra mixta auftretende Form und eine sekundäre Lepra mixta, indem tuberöse Fälle anästhetisch oder anästhetisch tuberös werden. Zeigen sich von Anfang an Zeichen beider Hauptformen und beherrschen sie dauernd oder zeitweilig in unregelmäßiger Reihenfolge den Verlauf, so bezeichnet man diese Form als „lèpre mixte d'emblée“ oder als „Lepra tubero-anaesthetica“ (Leloir, Glück, Dehio).

Leloir führt folgenden Fall an, wo sich eine nervöse Lepra schließlich mit tuberösen Zeichen komplizierte: 67jährige Landmannsfrau aus der Gegend von Molde (Norwegen),



Abb. 70. Lepra mixta. Leprome mit Anästhesie im Gesicht und auf Rücken, darauf zosterartige Blasen. (Fall von Dr. HEINEMANN-Sumatra.)

Abb. 71. Lepra mixta, Pachydermie der Unterschenkel, Mutilationen der Zehen und Finger. Aïnhumartige Abschnürung der kleinen Zehe. (Fall von Dr. HEINEMANN-Sumatra.)

im Alter von 22 Jahren Heirat, ihr Ehemann und ihre 7 Kinder, jetzt 32—45 Jahre alt, sind gesund, alle verheiratet und haben ihrerseits zusammen 17 gesunde Kinder. Pat. selbst ist seit 34 Jahren an Lepra nervosa erkrankt mit Anästhesie, Atrophie, Mißbildung der Glieder, doppelseitiger Facialislähmung, Augenstörungen infolge Lähmung des Orbicularis, Pemphigus leprosus, Narben infolge der Anästhesie. Seit einem Jahre haben sich typische Knoten an Gliedern, Gesicht und Conjunctiva entwickelt. In einem zweiten Fall entwickelte sich bei einem 52jährigen Mann vor 22 Jahren Lepra nervosa, seit 5 Jahren Knoten auf Handrücken und im Gesicht.



Abb. 72. Lepra mixta (s. Klingmüller: Lepra Bd. III, 102 [1903]). Barbe K., Fall aus der Memeler Epidemie. Frau, 77 Jahre alt, Umwandlung von Lepromen in Geschwüre. (Univ.-Hautklinik Breslau [Geh.-Rat Jadassohn].)

Die Lepra mixta kann sich auch in akuter Form entwickeln, wie folgende Beobachtungen zeigen.

Hallopeau und Jeanselme: 18jähriger Mestize aus Haiti, seit 5 Jahren leprös, bekommt vier akute Anfälle mit Erscheinungen an den verschiedensten Organen, doppelseitige Conjunctivitis mit Iritis, rheumatische Schmerzen in den oberen Gliedern, plötzliches Auftreten einer Klauenhand links durch Cubitalislähmung, gleichzeitig bilden sich Leprome in Scrotalhaut und eine Orchitis acuta leprosa. Cazeneuve: Sohn gesunder Eltern aus Brest, 20 Jahre alt, als Soldat in Neukaledonien, Tahiti, Indochina, Madagaskar, kehrt 1909 nach Frankreich zurück, im Juni 1910 Lepra. Er hat Lepröse nur in Neukaledonien gesehen und 1901 in einem Kanakendorf eine Woche lang mit Leprösen zusammen gewohnt, 5 Monate später im November 1901 frankstückgroßer, rötlicher Fleck über dem inneren Knöchel des rechten Fußes, bleibt unverändert bis 1910. Am 4. Juni 1910 bei Wohlbefinden ohne alle Vorboten eine harte, bronzefarbene Anschwellung an Händen und Füßen, in wenigen Stunden auch an Unterarmen und Unterschenkeln, in folgender Nacht schwillt Nase, Glieder und Ohren an, Stirnhaut legt sich in quere Falten, Lippen aufgeworfen, Kinn geschwollen. 8. Juni: Scrotum und Penis geschwollen. 10. Juni: Haare fallen massenhaft aus,



Abb. 73. Lepra mixta. Geschwüre nach Pemphigus an Streckseiten der Fingergelenke mit beginnendem Durchbruch in die Gelenke.
(Nach Leloir. S. 210, Obs. 53: Mann, 52 Jahre alt, Leproserie Trondhjem, seit etwa 22 Jahren leprös.)

Gesicht kupferfarben, Gesichtsausdruck starr, Schnupfen mit häufigem Nasenbluten, kein Fieber, rasche Entkräftung und Ermüdbarkeit, Aufnahme ins Lazarett. Befund: Haarlose Augenbrauen, Nase verbreitert, Nasenflügel verdickt, Naseneingang verengert, Atmung behindert, reichlicher Nasenschleim mit blutigen Krusten, Nasenscheidewand und Muscheln verdickt, links mehrere Geschwüre, Bacillen in Nasenschleim reichlich. Muskeln der Arme und Hände, besonders der Mittelhand deutlich geschwollen. Gefühl für Berührung erhalten, für Wärme und Schmerz teilweise ganz aufgehoben, an den Armen parallele Längsstreifen von Gefühlsstörungen, rechts stärker als links, cubitaler Streifen stärker als radialer, Cubitalis strangartig verdickt. An den Beinen Schmerzempfindung an der unteren Hälfte der

Unterschenkel, an den Füßen in strumpfartiger Ausbreitung aufgehoben. Kein Fieber, keine inneren Störungen.

Die Lepra mixta ist sehr häufig und in manchen Gegenden die vorherrschende Form der Lepra. Allerdings läßt die genauere Bezeichnung in vielen Berichten sehr zu wünschen übrig. Die Erscheinungen von seiten der Haut in Form von tuberösen Zeichen mischen sich mit den nervösen Zuständen in unbegrenzter Mannigfaltigkeit zeitlich und örtlich durcheinander. Es ist deshalb eine ausführlichere Beschreibung der einzelnen Krankheitserscheinungen hier nicht erforderlich, da sie bei der tuberösen oder nervösen Form bereits gegeben ist.



Abb. 74. Lepra mixta. Mutilationen der Hände und Füße. Abmagerung. Muskelschwund. Lähmung der Gesichtsmuskulatur. Beide Augen fast ganz zerstört. Geschwüre und Narben nach Pemphigus. (Fall von Dr. RADULASKI-Serajewo.)

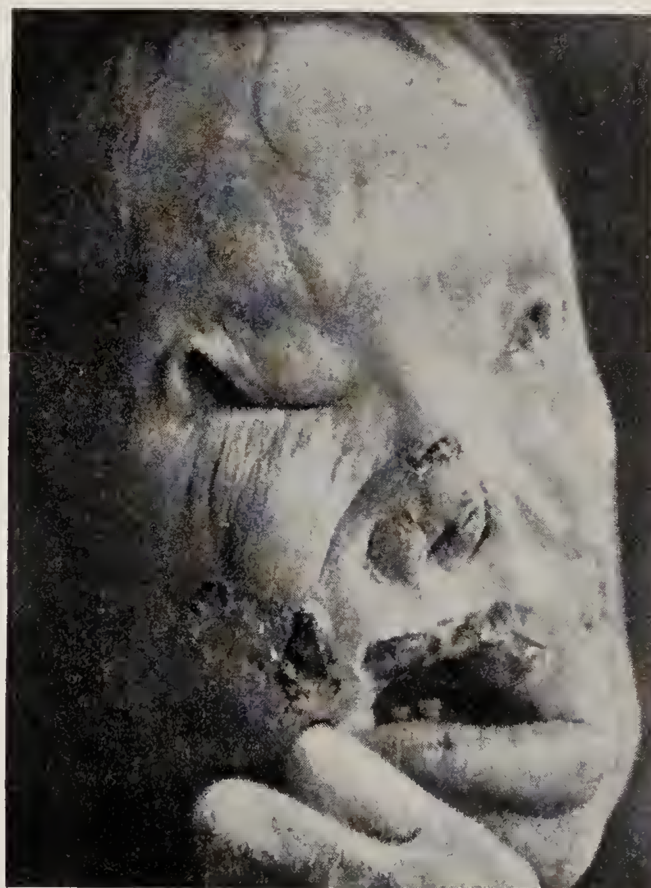


Abb. 75. Lepra mixta. Atrophia faciei. Madarosis superciliorum et ciliorum. Anchyloblepharon et Symblepharon. Atrophia bulbi utr. Lepromata exulcerata. (Nach BORTHEN.)

Tuberkuloide Lepra.

JADASSOHN hat 1898 für eine besondere Erscheinungsform der Lepra den Namen „tuberkuloide Lepra" geprägt, weil er bei einigen Fällen schon klinisch das Vorhandensein von weichem Granulationsgewebe und mikroskopisch tuberkuloseähnliche Veränderungen feststellen konnte. Es handelt sich nach ihm nicht um eine besondere Form, sondern um eine Entwicklungsphase im Verlauf der Lepra. Das Vorhandensein tuberkuloseähnlicher Veränderungen war schon vorher beobachtet worden.

THOMA (1873) fand in alten tuberösen Knoten der Haut und im Hoden Riesenzellen, ARNING (1884) im Ulnarnerven epitheloide Zellen, RAMON Y CAJAL (1890) Riesenzellen in Gesichtsknoten, BOINET und BORREL (1890) in Hautlepromen große Riesenzellen, BABES in Hoden gelegentlich hyaline und käsige Entartung und im Hoden in der Mitte alter Knoten sequesterähnliche Gewebszerstörungen, MONTGOMERY (1894) in einem gefühllosen roten, erhabenen Infiltrat im Gesicht Riesenzellen, HODARA (1897) Riesenzellen in Haut-

lepromen. Mit Jadassohn veröffentlichte Arning gleichzeitig seine Befunde von verkäsender tuberkuloseähnlicher Zerstörung im Nerven. Blaschko und Glück bestätigten das Vorkommen solcher Veränderungen in den Nerven. Im Anschluß an die Mitteilung von Jadassohn ist das Vorkommen der tuberkuloiden Lepra vielfach bestätigt worden, so von Brutzer (1899), Tschlenoff (1899), wurde für anästhetische Lepra gehalten, Klingmüller (1900), Dohi (1901), Schäffers ausführliche Arbeit über tuberkuloseähnliche Veränderungen in den Eingeweiden, van Houtum (1905), Tièche (1907), Merian (1912), P. Unna, Kedrowsky (1914), Bruusgaard (1921), Garzella (1922), Darier, Pautrier und Boëz, Noël, P. Unna, Rabello (1923), Delamare, Bueler, Molesworth und Tebbutt (1926), Klingmüller (1927).

In neuerer Zeit haben sich also die Mitteilungen gehäuft. Nach den Angaben von Rabello, Noël und Ehlers ist diese Form bei den farbigen Rassen recht häufig.

Als eine besondere Form können wir die tuberkuloide Lepra neben die anderen Hauptformen der Lepra tuberosa, nervosa und mixta nicht einreihen, denn die tuberkuloseähnlichen Veränderungen kommen neben den Erscheinungen der drei Hauptformen vor. So sind sie bei der tuberösen Lepra beobachtet von Brutzer, Merian, Dohi, Molesworth und Tebbutt, der Fall von Kedrowsky offenbart sich nach Jahren als einwandfrei tuberös. Häufiger sind sie bei der nervösen Lepra beobachtet, und zwar von Tièche, Hodara, Darier, Dohi, Klingmüller, Kedrowsky, Bueler, Cochrane, Delamare, Hamdi und Henderson. Zur Lepra mixta gehören die Fälle von Kayser, van Houtum, Garzella und P. Unna. Außerdem finden sich diese Veränderungen bei frischen Flecken (van Houtum) und Rabello beobachtete den Übergang einfacher Flecke zu den tuberkuloiden Formen.

Nach dem vorliegenden Material lassen sich die als tuberkuloide Lepra beschriebenen Veränderungen an Haut und Nerven folgendermaßen gruppieren:

1. Rundliche oder bogig begrenzte, in der Hautoberfläche liegende, glatte, etwas verfärbte Herde, Gefühlsstörungen geringen Grades lassen nicht im entferntesten an Tuberkulose denken; die Verfärbung verschwindet nicht auf Glasdruck, das Gewebe ist durch stumpfe Sonden nicht eindrückbar; mikroskopisch tuberkuloseähnliche Veränderungen (Klingmüller 1900) (Abb. 76).

2. Über kleinere oder größere Flächen ausgedehnte, meist schärfer begrenzte Herde mit etwas eingesunkener Mitte, Rand etwas erhaben und teilweise aus Knötchen bestehend; klinisch ist manchmal bereits weiches Granulationsgewebe feststellbar, meist finden sich zahlreichere Herde, teils flach oder wenig erhaben, mehr oder weniger scharf begrenzt, weich, bei Glasdruck gelblicher Fleck zurückbleibend, aber weniger durchsichtig als bei Lupus, teilweise mit stumpfer Sonde eindrückbar, ältere Flecke mit bogiger Begrenzung und roten Rändern wie bei Eczema marginatum (Dohi); leicht erhabene und gleichmäßig erythematöse Herde von verschiedener, aber meist geringer Ausdehnung und größere Herde mit Randwall, deren Mitte flacher und teilweise depigmentiert und atrophisch ist (Henderson), Kedrowsky unterscheidet drei Formen a) scheibenförmige, erythematös-pigmentierte Herde, b) ringförmige erythematös-pigmentierte Herde mit depigmentierter Mitte und c) ringförmige erythematös-pigmentierte Herde mit farbloser Mitte. Die einzelnen Herde können sich stärker infiltrieren und mehr erhaben werden, halten aber auch dann ihre bogige Begrenzung bei, gleichgültig an welcher Körperstelle sie sitzen. Oder sie erstrecken sich über größere Hautflächen, z. B. über Schulter und Oberarm (Pautrier und Boëz), andererseits bilden sich anfallsweise zahlreiche Herde am ganzen Körper (Klingmüller).

Von dieser zweiten Art finden sich Übergänge zu der dritten, in welcher es sich um kleine lupusähnliche Knötchen handelt. In diesen Übergangsfällen finden sich bei den eben beschriebenen Exanthemformen meist im wallartigen Rand Knötchen, welche von denen bei Lupus nicht zu unterscheiden sind. Auf Glasdruck bleibt ein gelbbräunlicher Farbton zurück, sie fühlen sich weich

an und eine stumpfe Sonde dringt leicht ein. Im Fall von BRUUSGAARD setzten sich die Infiltrate deutlich aus kleinen, hanfsamengroßen, weichen Papeln zusammen, die bei Glasdruck einen scharf umschriebenen, blaßgelben Fleck zurückließen oder diese Fleckchen sind bei größeren Herden besonders im Randwall nachweisbar. Die Farbe dieser Herde wird mehr und mehr bräunlichrot. Die Herde können wie ein gruppiertes tuberöses Syphilid (JADASSOHN) aus-

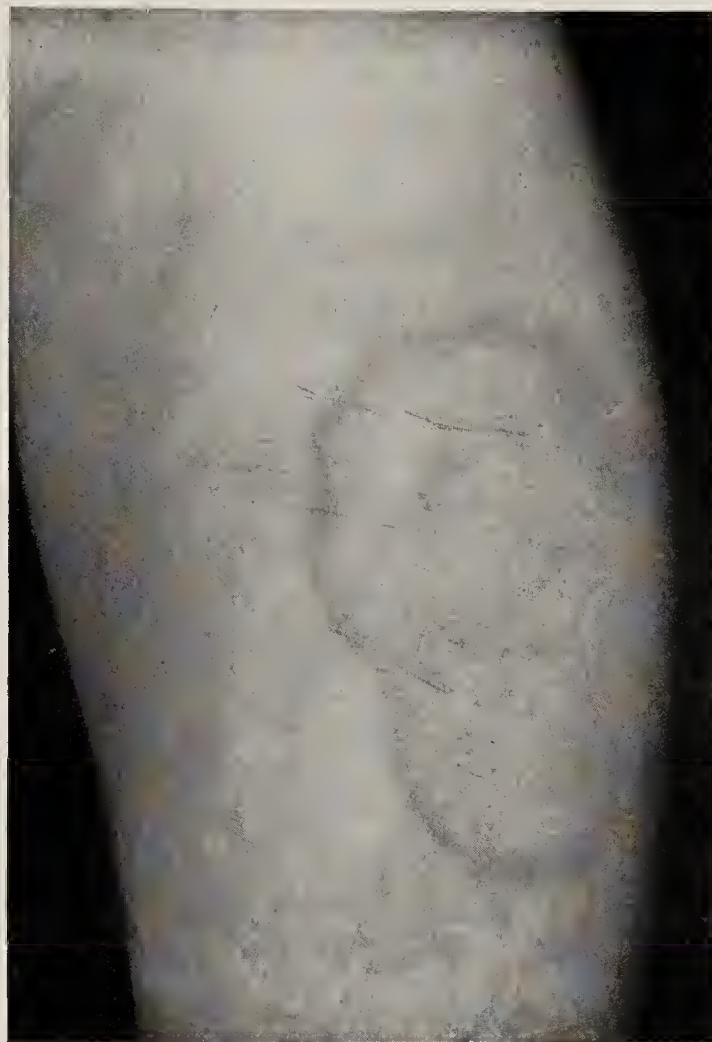


Abb. 76. Lepra (maculo-anaesthetica) tuberculoides.
Fall aus der Memeler Epidemie (s. KLINGMÜLLER: Lepra Bd. I, 30 [1900]).
Am linken Oberschenkel an der Außenseite sieht man einen handtellergroßen, kreisrunden, wenig verfärbten Fleck, der eigentlich mehr wegen seiner kreisrunden Form als wegen seiner sonstigen Eigentümlichkeiten von der gesunden Haut absticht. Die Veränderungen sind so gering, daß sie auf guten Photographien gerade noch sichtbar sind. (Hier in dieser Wiedergabe ist der Fleck viel zu deutlich; es ließ sich aber technisch nicht anders machen, sonst würde der Herd gar nicht sichtbar geworden sein.) Die Stelle ist bräunlichrot, etwas cyanotisch; die Farbentöne sind ungleichmäßig verteilt und am Rand etwas ausgeprägter. Die Mitte dieses Herdes gleicht der Verfärbung, wie sie bei Kältemarmorierung normaler Haut auftritt. Nach wiederholter genauer Untersuchung bei verschiedener Beleuchtung sieht man, daß vom Rande aus braunrötliche Stränge (etwa ähnlich den Leberbalken) nach der Mitte hin ziehen, sich aber vorher schon, ehe sie diese erreichen, in der diffusen Verfärbung verlieren. Zwischen diesen Strängen liegen weißliche Felder, die glätter sind und im Gegensatz zu jenen rotbraunen etwas rauher aussehenden Stellen einen deutlichen, wenn auch geringen Reflex darbieten. Für das Gefühl des Untersuchers besteht im Verhältnis zur umgebenden normalen Haut weder ein Unterschied in der Oberfläche, noch in der Glätte. Follikel und Lanugohaare sind erhalten und gegenüber denen der normalen Haut weder an Zahl noch Aussehen verändert. Bei Druck mit dem Glasdrücker verschwindet die Verfärbung. Durch geknöpfte Sonden ist das Gewebe auch an den stärker verfärbten Stellen nicht eindrückbar. Bei Lupenbetrachtung bemerkt man an den rotbraunen Stellen eine geringe, gerade noch sichtbare Abschuppung. Die Empfindung für Berührung und Temperatur ist, wie mir wiederholte Prüfungen mehrerer Untersucher bestätigt haben, wenig aber deutlich herabgesetzt, die Schmerzempfindung dagegen kaum.

sehen oder sich als ein infiltrierter papulöser Ausschlag zeigen (MOLESWORTH und TEBBUTT). In der Nachbarschaft größerer Herde finden sich kleinere von Linsengröße (SEMINARIO und ALVARADO). Der wallartige Rand kann teilweise unterbrochen sein. Manchmal sind miliare, rotbräunliche Flecke mit weichem, eindrückbarem Gewebe vorhanden, Glasdruck positiv. Vielleicht gehören in diese Gruppe auch Fälle von der in Japan so häufig beobachteten und als besondere Form geltenden Lepra maculosa. Dafür sprechen die Mitteilungen von MITSUDA: anfangs ist die entzündliche Reaktion an den Flecken trotz

sehr weniger Bacillen sehr stark wie beim Lupus erythematodes, man findet epitheloide Riesenzellen und Lymphocyten, neugebildete Blutgefäße und Fehlen von Verkäsung an den oberflächlichen Gefäßen, um Schweißdrüsen, Follikel und Nervenverzweigungen, die Flecke können ganz verschwinden, manchmal nur gefühllose Stellen hinterlassen, andererseits beobachtet man mehrere Schübe und schließlich entstehen an ihrer Stelle Vitiligo, Anästhesie und Anhidrosis. Lepra maculosa ist der sekundären Syphilis zu vergleichen, entweder verschwinden die Flecke ganz oder wandeln sich in Lepra nervosa oder tuberosa um.

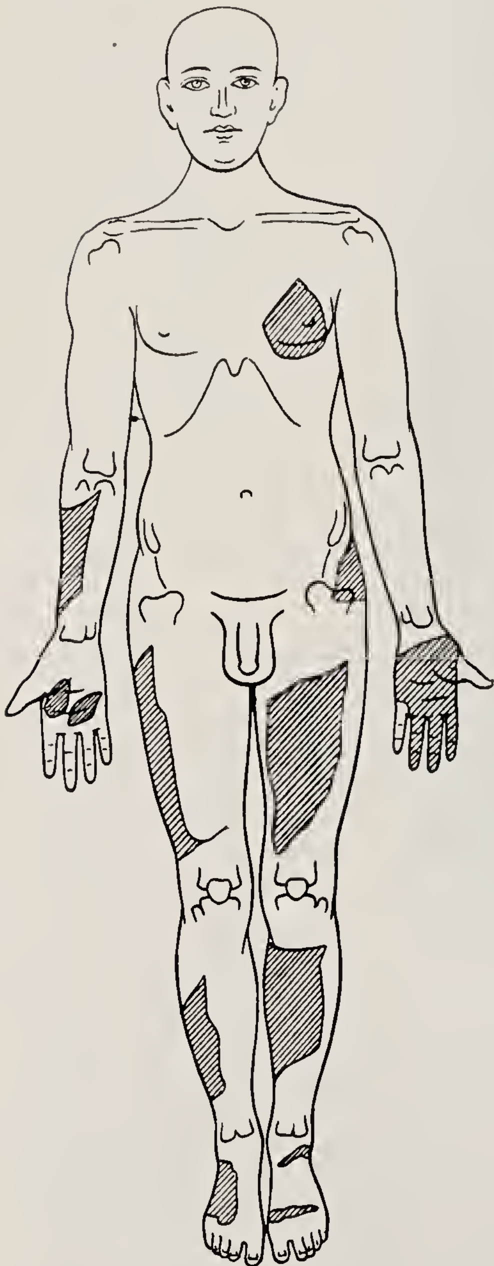


Abb. 77.

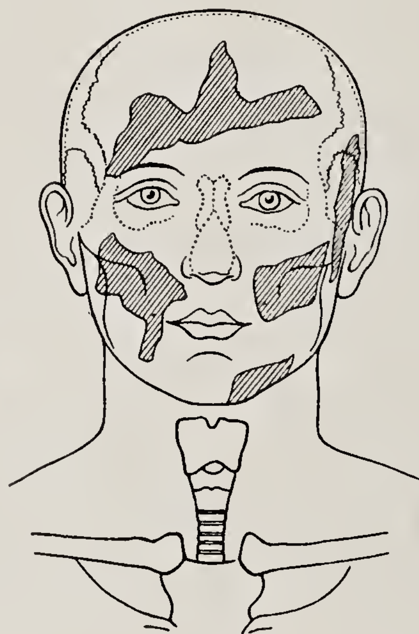


Abb. 78.

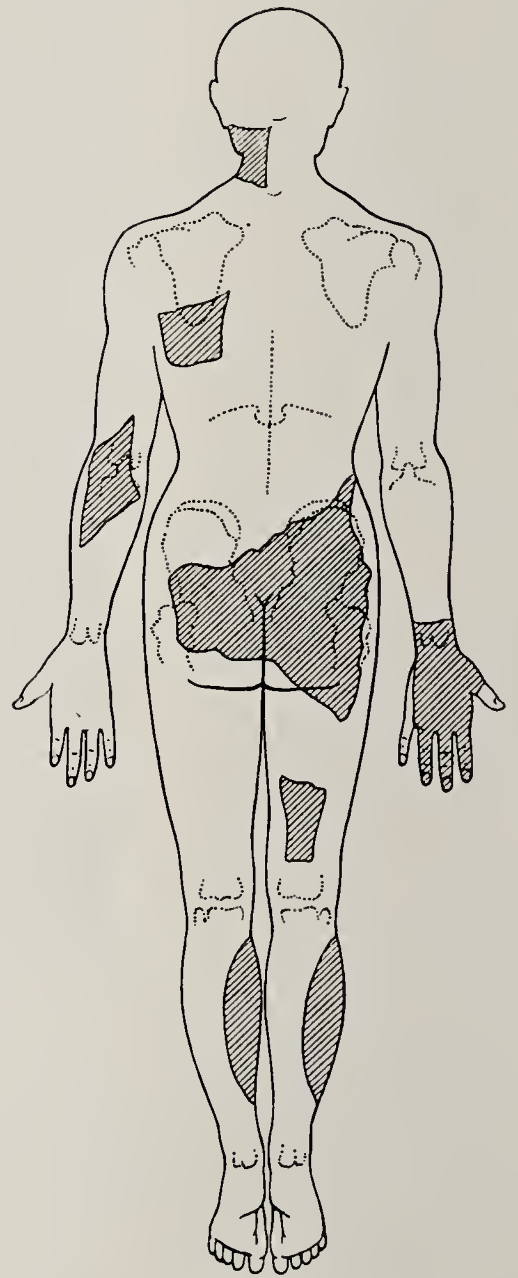


Abb. 79.

Abb. 77, 78, 79. Tuberkuloide Lepra. Verteilung der Herde über den Körper. Die einzelnen Herde sind rotbläulich geschwollen, etwas erhaben über die Hautoberfläche, etwas glänzend, nicht schuppig, scharf begrenzt, teils mit wallartig aufgeworfenem, leuchtend rotem Rand ($^1/_2$—1 cm breit) und etwas blasserer und etwas eingesunkener Mitte. Alle Herde zeigen deutliche Herabsetzung des Gefühls für Berührung und Stich, die Untersuchungen des Wärmegefühls ergaben unsichere Befunde, im allgemeinen schien es herabgesetzt zu sein. Am Übergang zur normalen Haut besteht Hyperästhesie. Die Befunde der Gefühlsempfindungen änderten sich bei Untersuchungen an demselben Tage und an folgenden Tagen. (Siehe KLINGMÜLLER: Arch. f. Dermat. 153.)

Als eine dritte Gruppe sind diejenigen Fälle aufzufassen, welche klinisch von einem Lupusknötchen oder überhaupt von Lupus oder Lupus verrucosa und vulgaris disseminatus oder BOECKschem Sarcoid nicht zu unterscheiden sind. Diese Knötchenform kommt, wie gesagt, neben der zweiten Form häufig vor, findet sich besonders in dem Randwall der zweiten Form. Im allgemeinen sind die Knötchen dunkler gefärbt, bilden sich in der Umgebung entfärbter und anästhetischer Flecke (LABERNADIE in Guyana). Diese Form ist schon von LELOIR (1880 Obs. 53) beschrieben worden als kleine, gelbe, nicht hervorragende Flecke, wie beim Lupus in Lupusnarben.

Bei allen drei Gruppen finden sich mehr oder weniger deutliche Gefühlsstörungen. Im allgemeinen sind sie fast immer, wenn auch in geringerem Grade nachweisbar. Noël hat sie aber wiederholt nicht feststellen können. Wie bei anderen Hauterscheinungen der Lepra kommen auch hier Hyperästhesien gelegentlich vor (Jadassohn). Die Herabsetzung der Gefühlsempfindung kann sehr wenig ausgesprochen sein und scheint von dem Grad der Gewebsveränderungen und der Beteiligung der Nerven abhängig zu sein. Häufig findet sich bei größeren Herden das Gefühl in der Mitte nicht gestört (oder wieder normal geworden) und daß sich am Rand die Störungen deutlicher nachweisen lassen. Im allgemeinen werden die Störungen deutlicher, je älter die Herde sind. Bei allen drei Gruppen ist eine geschwürige Einschmelzung bisher nicht bekannt, dagegen wird berichtet, daß sie spurlos verschwinden oder in Atrophie übergehen können, andererseits aber jahrelang ohne besondere Veränderungen bestehen bleiben können. Nur Iwanow hält sie im Gegensatz zu anderen für maligner als Lepra tuberosa.

Ferner sind noch verschiedene Hautveränderungen beschrieben worden. So erwähnt Delamare *sklerosierende* und *atrophisierende Dermitis mit Lichenifikation und inselförmiger Entfärbung*; wahrscheinlich handelte es sich um sehr alte Veränderungen. Hamdi beschreibt *warzenartige Gebilde* wie *Molluscum* contagiosum und einen *Lichen ruber* ähnlichen Ausschlag. Eine Sonderstellung nimmt der Fall von Kyrle ein; bei diesem handelte es sich um folgende Symptome: unter hohem Fieber traten wahllos am ganzen Körper kleinere und größere erythematöse Herde auf, die sich teilweise in mächtige schmerzhafte Infiltrate, vielfach geradezu von furunkelähnlichem Charakter umwandelten, die an der Oberfläche entweder pustulierten oder ohne solches Vorkommen in den zentralen Anteilen nekrotisierten, wodurch beträchtliche Substanzverluste zustande kamen. Der Eiter aus den nekrotischen Stellen war zähflüssig und enthielt mikroskopisch in jedem Gesichtsfeld unzählige säurefeste Stäbchen.

Zur tuberkuloiden Lepra gehören ferner alle diejenigen Fälle, die *mit tuberkuloseähnlichen Veränderungen und zum Teil mit Absceßbildung in den Nervenstämmen* selbst einhergehen. Die erste derartige Beschreibung stammt von Soltmann (1869); dieser Fall zeigte folgende Erscheinungen: Linker Arm schlaffer als rechts, blaurote Flecken am Unterarm, Handrücken, Handfläche und kleiner Finger, dieser gebeugt, am Grund fistulöses und am Endglied flaches, granulierendes Geschwür, keine gleichmäßige Anästhesie, sondern einzelne normale Stellen, Ulnaris links in der Mitte des Oberarms spindelförmige, wallnußgroße Anschwellung im harten strangartigen Nervenstamm. Aber erst Arning, der den Fall Cramer richtig deutete und bei dem mehrere Abscesse mit nekrotischem Gewebe am Ulnaris und Medianus festgestellt wurden, lenkte die Aufmerksamkeit auf dieses Krankheitsbild. Bisher liegen solche Befunde vor für folgende Nerven: *Medianus* von Cramer, Arning, Glück, Lowe; *Ulnaris* von Cramer und Arning, Frugoni, Shiota, Cochrane, Bruusgaard, Lowe (14 Fälle), Muir; *Radialis* von Shiota, Kobayashi, Muir, Löhe, Lowe; *Cutaneus medius* von Muir; *Cutaneus externus brachii:* Cramer, Arning; *Nervus cutaneus antibrachii med.* von Shiota; *Supraorbitalis* von Blaschko, Shiota; *Auricularis magnus* von Cochrane; *Peroneus* von Shiota, Tidswell; *Nervus cutaneus surae medialis* von Shiota; *Nervus cutaneus femoralis lateral* in seinen Hautverzweigungen von Klingmüller; in kleinen *Hautnerven* von Brutzer, Kedrowsky, Pautrier und Boëz, Jadassohn, Bueler, Bruusgaard, Lie, Tebbutt, Klingmüller. Klinisch machen sich diese Veränderungen teils als spindelförmige Anschwellungen des Nervenstammes oder als knötchenförmige Verdickungen bemerkbar, beide Erscheinungen können nebeneinander bestehen, zwischen den einzelnen Einschmelzungsherden können Fistelgänge vorhanden

sein, es bilden sich teilweise Verwachsungen mit der Umgebung und mit der Haut. J. Lowe berichtet über seine Erfahrungen in Indien folgendes:

In etwa 1000 Fällen wurden 19mal Nervenabscesse beobachtet, 14 Fälle am Ulnaris, 3 Fälle am Cutaneus internus des Vorderarms, 1 Fall am Medianus und 1 Fall am Radialis; also auffallenderweise nur an den Nerven des Unterarms; im Ulnarnerv bei 8 Fällen teilweise sehr starke Verdickung, manchmal kleinfingerdick, 3 oder 4 Zoll über dem Ellbogen; ist der Nerv freigelegt, so findet man Verwachsungen und beim Einschnitt einen Absceß unter dem Epineurium und zwischen den Nervenbündeln, manchmal nur an einer Stelle oder sich nach oben 2—3 Zoll weit ausdehnend, manchmal zwei Abscesse, 1 oder 2 Zoll voneinander entfernt und durch schmalen Gang verbunden; gewöhnlich enthalten die Abscesse weißen Käseeiter, mikroskopisch Leuko- und Lymphocyten, Leprazellen, wenige Bacillen entweder in Leprazellen oder frei; in 6 Fällen bestanden keine besonderen Verdickungen am Nerv und keine Verbindung mit dem Nerv, erbsen- bis taubeneigroße, scharf begrenzte und abgekapselte, nicht mit der Haut zusammenhängende Schwellungen, aber gelegentlich war die Schwellung doch diffus und nicht scharf begrenzt, in einem Fall war der Durchbruch nach der Haut nahe; bei der Operation fand man eine fibröse Kapsel und einen engen Gang durch die Nervenscheide bis ins Innere des Nerven, wahrscheinlich war also der Absceß im Nerv entstanden, dann nach außen durchgebrochen und hatte deshalb keine Schwellung des Nerven selbst verursacht; die Befunde an den übrigen Nerven waren ähnlich; am Cutaneus internus in einem Fall 5 kleine, offenbar nicht zusammenhängende Abscesse mit Zwischenraum von etwa 2 Zoll vom Ellbogen bis zur Handwurzel; die Bildung von Abscessen macht eine Steigerung der vorher schon bestehenden nervösen Symptome mit Schwellung, schwerer Neuritis, Verstärkung der Anästhesie und Kontraktion von Fingern; oft findet sich die Absceßbildung als Folge einer Leprareaktion mit Ansteigen und Abfallen dieser, häufiger nach JK-Verabreichung; in 3 Fällen schienen diese Abscesse das einzige Symptom zu sein, in 6 anderen Fällen mit allgemeinen Nervensymptomen konnten Bacillen außerhalb der Abscesse nicht gefunden werden, in den übrigen 10 Fällen waren leichte Zeichen von Hautlepra, aber vorwiegend Nervenstörungen vorhanden.

Auch nach Shiota können Nervenabscesse das einzig nachweisbare Zeichen sein. Er konnte bei seinen Fällen irgendwelche Flecken am ganzen Körper nicht feststellen, was die Diagnose beträchtlich erschwerte. Rogers und Muir fanden bei 3 Fällen nur diese Abscesse.

Die Krankheitszeichen äußern sich darin, daß mit der Anschwellung die Empfindlichkeit zunimmt und sich außerordentlich steigern kann, namentlich wenn der Absceß innerhalb der Nervenscheide sich bildet. Der Nerv kann dann sehr stark anschwellen, zunächst sehr hart werden, dann schwere neuritische Erscheinungen auslösen, die Anästhesie nimmt zu und dehnt sich weiter aus und die Finger können sich zusammenziehen. Bricht der Absceß in das umliegende Gewebe durch, so wird die Erweichung deutlich feststellbar, aber meist lassen auch die Beschwerden nach. Sehr häufig sind die Erscheinungen an den Nerven Folgen einer Leprareaktion oder nach Lowe öfter einer Behandlung mit Jodpräparaten. Schließlich kann sich die Erweichung wieder zurückbilden und Shiota fand z. B. den Supraorbitalis platt, perlschnurartig höckerig, sehr brüchig und keine Ähnlichkeit mit einem Nerven zeigend. Die Nerven verdicken sich entweder zu harten bis bleistiftdicken Strängen, deren Enden sich dann in dem normalen Nerven verlieren oder es kann sich, wie in einem Fall von Shiota, eine 8 cm lange, daumendicke Geschwulst entwickeln, die gegen die Haut verschieblich ist, aber mit der Unterlage verwächst. Auch die Verzweigungen in der Haut können mit befallen sein, so daß diese als mehr oder weniger dicke Stränge deutlich durch die Haut fühlbar sind.

Ganz ähnliche Vorgänge von Erweichung kommen gelegentlich auch bei *Drüsen* vor, so z. B. sah P. Unna bei Lepra anaesthetica eine kastaniengroße, schmerzhafte Drüse im linken Sulc. bicip. intern, nach deren Entfernung die Nervenschmerzen verschwanden.

Eine dem tuberkuloiden Typ ähnliche Form hat Bayon beschrieben. Unter 2000 Leprösen in Südafrika hat er eine *lupoide oder serpiginöse* Lepra dreimal beobachtet (Abb. 80). Die Ränder sind mehr erhaben und verdickt als bei einfachen Flecken, und die Ränder sind für Knoten zu flach und ausgedehnt,

sie sind kupferbraun, zerfallen nicht, finden sich bei der gewöhnlichen nodulären Form und können über den Körper verbreitet sein, die einzelnen Herde sind pfennig- bis handflächengroß, Bacillen fehlen meist.

Die *lepröse Natur der tuberkuloiden Lepra* wird durch folgende Tatsachen bewiesen: 1. Sie kann in eine bacillenreiche Lepra tuberosa übergehen (Kedrowsky); 2. sichere Leprabacillen sind einwandfrei festgestellt. Freilich ist die Zahl der Bacillen außerordentlich gering und meistens sind nur einige wenige gefunden worden, häufig sogar trotz langen Suchens keine. Dem negativen



Abb. 80. Lepra serpiginosa sive lupoides mit Anästhesie. Kap-Neger. (Nach H. Bayon.)

Befunde ist aber keine Bedeutung beizumessen, denn Arning und Lewandowsky haben gezeigt, daß es mit der Gramschen Färbung nach Much leichter gelingt, Granula nachzuweisen. Merian hat sie nach Aufschließen von Leprahack durch Antiformin finden können. Klingmüller hat besonders darauf aufmerksam gemacht, daß in demselben Präparat erst nach Umfärbung und vorsichtiger Ziehl-Neelsen-Färbung reichlich Bacillen nachweisbar waren, wo sie vorher in denselben Präparaten nicht gefunden werden konnten. 3. Tierversuche sind bisher mit einer einzigen Ausnahme negativ geblieben, trotzdem z. B. auch von Shiota große Mengen kranken Gewebes zu Tierversuchen benutzt wurden. Die eine Ausnahme bildet ein Meerschweinchen von Gémy, dieses

erklärte aber Jadassohn für eine Stallinfektion. Während sich bei Pautrier und Boëz bei subcutaner Impfung eines Knotens bei Meerschweinchen bacillenreiche, kleine subcutane Abscesse 8 Tage nach der Impfung bildeten, diese aber nach 20 Tagen gänzlich verschwunden und die Meerschweinchen nach 8 Monaten noch vollständig gesund waren, entwickelten sich in den Versuchen von Alonso und Paullier bei subcutaner und intraperitonealer Einspritzung bei Meerschweinchen mit Emulsion von Knoten nach 10 Tagen ein Absceß ohne Bacillen, in den Organen der Tiere wurden keine Bacillen und keine Tuberkulose gefunden. Die zahlreichen Impfungen an Meerschweinchen, Kaninchen und Ratten mit genügenden Mengen von Material sprechen also gegen die tuberkulöse Ätiologie. 4. Subcutane Tuberkulinimpfungen, Pirquet und Moro sind meist negativ ausgefallen, auch nach genügend großen Dosen und nach Moro über dem erkrankten Gewebe. Dagegen hat Darier in einem Fall eine positive Moro-Reaktion auf den tuberkuloiden Herden, dagegen nicht auf gesunder Haut bei demselben Fall erhalten.

Die *Diagnose* der leprösen Natur der tuberkuloiden Lepra wird dadurch erschwert, daß in den Gewebsveränderungen der Haut so relativ wenig Bacillen vorhanden sind. Es genügt also nicht, mit den üblichen diagnostischen Hilfsmitteln wie Untersuchung der erkrankten Hautstelle auf Bacillen im Blut oder Gewebssaft der Veränderungen oder durch Anlegen von künstlichen Blasen (Pflaster, Canthariden, CO_2-Schnee usw.) die Bacillen zu suchen. Natürlich wird man diese Hilfsmittel, überhaupt alle diagnostischen Reaktionen auch Lymphdrüsenpunktion usw. immer wieder von neuem versuchen müssen und selbstverständlich in jedem Fall die Tierversuche nicht unterlassen.

Die *Unterscheidung* zu ähnlichen Veränderungen bei der Syphilis kann schwierig sein, wenn die serologischen Untersuchungen versagen, was bei den Spätformen der Syphilis oft vorkommt, und wenn gleichzeitig Syphilis und Lepra vorhanden ist. Aber hervorgehoben wird, daß die tuberkuloide Lepra durch antisyphilitische Behandlung nicht beeinflußt wird.

Delamare hat die Frage aufgeworfen, ob es sich nicht um *Tuberkulide bei Lepra* handeln könne. Diese Auffassung muß man ablehnen, wenigstens für diejenigen Fälle, bei denen Gefühlsstörungen nachweisbar sind oder man müßte eine besondere Neigung der Tuberkulide, sich an den leprös anästhetischen Stellen festzusetzen, annehmen. Ferner spricht die Weiterentwicklung der tuberkuloiden Formen z. B. zur echten tuberösen Lepra dagegen. Außerdem läßt sich gegen die tuberkulöse oder lupoide Ätiologie anführen, daß in den meisten Fällen von tuberkuloider Lepra beginnende oder sichere Verkäsung vorhanden ist, wie sie in dieser Form bei Tuberkulose und beim Lupus fehlt.

Lie hat sich neuerdings für das Vorhandensein einer tuberkuloiden Lepra ausgesprochen. Bisher hatte er wiederholt darauf aufmerksam gemacht, daß Tuberkulose bei Lepra wahrscheinlich viel häufiger vorkommt, als man allgemein annimmt. So hatte er Reinkulturen von Tuberkelbacillen aus serösen Häuten gezüchtet, ebenso aus einem leprösen Hautknoten. Aber der Fall von Bruusgaard, der erste Fall von tuberkuloider Lepra in Norwegen, hat ihn von dem Vorhandensein einer tuberkuloiden Lepra überzeugt.

Übergang der Lepraformen ineinander.

Hansen hat stets mit Nachdruck die Ansicht vertreten, daß jeder tuberöse Fall, wenn er nur lange genug lebt, schließlich anästhetisch werden oder in die nervöse Form übergehen kann. Er bezeichnet dies als einen natürlichen Heilungsvorgang. Andererseits hob er hervor, daß die Lepra tuberosa auch ausheilen könne, ohne Lepra nervosa zu werden. Diese Ansicht wird eigentlich von allen

Lepraforschern geteilt. Freilich ist dabei nicht immer berücksichtigt worden, ob es sich nun wirklich beim Ausgang um eine rein nervöse Form handelt oder ob nicht diese nervösen Zeichen durch die tuberöse Erkrankung der Nerven bedingt sind, so daß man es eigentlich mit einer Lepra mixta zu tun hat.

Der Übergang einer nervösen Lepra in die tuberöse Form kommt gleichfalls vor und ist gar nicht so selten, wie es Glück gegenüber Klingmüller behauptet hat. Babes hat dies häufig beobachtet, Borthen in Norwegen erwähnt 25 Fälle und Breda teilt 2 Fälle mit, wo bei lange bestehender Lepra (in einem Fall 7 Jahre) die Knoten zuerst auf der Larynxfläche der Epiglottis auftraten. Einen Fall dieser Art hat erst neuerdings Ogasawara mitgeteilt: der Kranke hatte ungefähr 5 Jahre lang nur Anästhesie am Ring- und Kleinfinger der linken Hand, dann stellten sich plötzlich im Gesicht und an den Gliedern viele Knoten ein, die chronische nervöse Form wandelte sich also plötzlich in die akute großknotige um. Merkwürdig ist auch, daß der Fall tuberkuloider Lepra von Kedrowsky sich nach 7 Jahren in eine typische tuberöse Lepra umgewandelt hatte.

Lepra der Eingeweide.

Die lepröse Erkrankung der inneren Organe ist nicht selten schon in den frühen Stadien der Krankheit vorhanden, wie durch Sektionsbefunde bei Fällen frischer Lepra, die in diesem Stadium an anderen Krankheiten gestorben waren, bewiesen ist (Jeanselme). Die Krankheitszeichen äußern sich nicht so deutlich wie an der Haut, sondern es gehören sorgfältige und systematische Untersuchungen dazu, um überhaupt eine Erkrankung innerer Organe nachweisen zu können. Aber nicht alle Organe erkranken gleichmäßig, sondern ebenso wie bei der Tuberkulose oder bei der Lues sind es besondere Organe, in welchen sich die lepröse Erkrankung mit Vorliebe festsetzt. Solche Organe sind die blutbildenden wie Milz, Knochenmark, Lymphdrüsen, Leber und ferner die Testikel. Öfter wird beobachtet, daß nur die Milz allein befallen ist. Sicherlich wird man bei früher tuberöser Lepra und wahrscheinlich auch bei nervöser Lepra öfter lepröse Veränderungen in inneren Organen finden, wenn man genauer mikroskopisch untersuchen wird. Kobayashi hat bei 60 Sektionen fortgeschrittener Fälle von Lepra gefunden, daß Lepra in allen Eingeweiden, ausgenommen im Magen, Darm, Gallenblase, Herz, Uterus, Tuben, Prostata und Harnblase vorkommt. Bei fortgeschritteneren Fällen entwickeln sich außerdem Funktionsstörungen allerlei Art, welche nicht unmittelbar durch Leprabacillen verursacht zu sein brauchen, ferner amyloide Entartung, Darmkatarrhe usw.

Seröse Häute.

Danielssen und Boeck beschrieben eine lepröse Erkrankung der Pleura, sie kann schwartenartig verdickt sein, beide Blätter können verschmelzen. Bacillen wurden gefunden. Thoma fand linsengroße, weißgelbliche Knötchen im Pleuraüberzug.

de Beurmann, Vaucher und Laroche beobachteten bei fortgeschritteneren Fällen Perihepatitis, Perisplenitis, Pleuritis und Meningitis nebeneinander, in allen diesen Fällen konnten sie Tuberkulose ausschließen. von Reisner beschreibt den Übergang auf die Darmserosa bei einem leprösen Darmgeschwür. Storch fand nichtlepröse Veränderungen auf Perikard und der Dura leichterer Art; die Serosa der Leber und Milz ist häufig verändert, besonders wenn diese Organe selbst leprös sind (Perihepatitis und Perisplenitis). Brutzer beschreibt bei der Sektion von 9 Fällen tuberöser Lepra adhäsive Entzündung, und zwar zweimal Perikarditis, sechsmal Pleuritis und zweimal Peritonitis.

Herz.

Herzveränderungen sind in älteren Untersuchungen von Carter, Tilbury Fox, Oldekop, Michelazzy beschrieben, aber nicht als rein lepröse Zeichen angesehen worden. Veränderungen am Endokard und an den Arterien der Herzgefäße haben Danielssen und Boeck, Monastirsky, Campana beschrieben. Den Nachweis von Bacillen brachten Rikli, Cornil, Babes, Doutrelepont, letzterer fand Bacillen sehr zahlreich in Blutgerinnseln des Herzblutes, frei oder in Leukocyten eingeschlossen; er glaubte nicht, daß die Bacillen während oder nach dem Tode eingedrungen sein können, Uhlenhuth und Westphal Bacillen zwischen Muskelfasern. Brigidi fand in einem alten Fall von Lepra eine Endocarditis verrucosa, vermutet aber, daß diese durch Erysipel entstanden ist, denn in den Wucherungen der Mitralklappe fanden sich keine Bacillen, dagegen Kokken. Grocco beobachtete bei einem Leprafall, der während des Lebens an Asthmaanfällen mit sehr schwachem und frequentem Puls litt, eine Neuritis des Pneumogastricus mit deutlichen Veränderungen auch der Herznerven und des X. Nervenpaares und in den Herznerven Leprabacillen. Sugai hatte hyaline Entartung oder braune Atrophie an den Herzmuskeln beobachtet, aber keine Leprabacillen gefunden. Mitsuda beschrieb, daß bei Sudan III Färbung die Histiocyten wegen des Eindringens von Leprabacillen fettige Entartung zeigten, sich vermehrt hatten, oft ein dem rheumatischen Knoten ähnliches Gebilde aufwiesen und die Leprazellen stets einen oder mehrere Leprabacillen beherbergten. A. A. Stein fand bei Sektionsmaterial alter Leprafälle im Zwischenbindegewebe des Herzmuskels selten Leprazellen, zuweilen kleine aus 2—3 Zellen bestehende Gruppen; ihr Protoplasma enthielt mit Sudan III gelb gefärbte vakuolisierte Lipoidtropfen, häufig auch zahlreiche dunkelbraun gefärbte Körnchen, dagegen keine Bacillen. Kobayashi hat bei 60 Sektionen Lepröser keine leprösen Zeichen feststellen können; das Aussehen ist nicht merklich verändert, nur in wenigen Fällen vergrößert; sehr selten kommen Herzklappeninsuffizienz, Hypertrophie der linken Seite und Intimasklerose des Anfangsteiles der Aorta vor; die rechte Herzkammer war so gut wie normal; Vergrößerungen finden sich stets bei den Fällen mit Kreislaufstörungen oder chronischer Nephritis; im Endo-, Myo- und Perikard mikroskopisch keine Veränderungen und keine Leprabacillen, selten fettige Entartung. Serra teilt die Veränderungen am Herzen in 2 Formen ein, 1. in die gewöhnlichen, wie sie als Entartung der Muskelfasern, als Ödem zwischen den Muskelbündeln, als Brüchigkeit, als wachsige Entartung und ähnliches in nichtspezifischer Form bei vielen anderen Krankheiten zu finden sind und 2. in eigentliche lepröse, durch Bacillen bedingte; bei 2 Fällen stellte er unzweifelhaft lepröse Granulome fest; sie waren um die Gefäße und zwischen den Muskelfasern als umschriebene Knoten oder als verwaschene Infiltrate mit verschieden zahlreichen Leprazellen nachweisbar. Später können sich diese Knoten bindegewebig zu harten Verdickungen umwandeln; sie sitzen hauptsächlich unter dem Perikard und werden immer seltener nach dem Endokard zu; offenbar gelangen sie an diese Stellen durch den Blutstrom, da man häufig ganz verstreut die Bacillen findet, später wuchern sie aber wahrscheinlich in den Lymphbahnen weiter. Der Beginn der Veränderungen ist nicht festzustellen, da der Verlauf sehr langsam und chronisch ist, aber jedenfalls sind sie schon frühzeitig ebenso wie in anderen Organen im Herzen vorhanden; die Entartung der Faserzellen ist ähnlich wie in anderen inneren Organen und es ist unwahrscheinlich, daß sie lepröser Natur sind, vielleicht eher toxischer, obgleich Toxine beim Leprabacillus bisher nicht bewiesen sind.

Blutgefäße.

Die Erkrankung der Venen ist schon DANIELSSEN und BOECK (1848) und MOXON (1869) bekannt gewesen. Man findet Veränderungen der Gefäße oft erst bei vorgeschritteneren Fällen. GLÜCK nimmt an, daß der lepröse Prozeß von innen nach außen vordringt, Bacillen werden durch das Blut verschleppt und dringen zuerst ins Endothel. JOËLSOHN vertritt die entgegengesetzte Anschauung; er hatte angenommen, daß die Erkrankung der Gefäße von dem Lepromgewebe ausgeht. Nach LIE stehen die leprösen Gefäßveränderungen fast ausnahmsweise in naher Verbindung mit den leprösen Veränderungen der Haut, indem die Gefäße von der Haut aus durch die Lymphbahnen der Venen in der Adventitia, vielleicht auch der Capillaren und der feineren Arterien ergriffen werden; die Verschleppung auf dem Blutwege erscheint ihm weniger wahrscheinlich. In Lepromen sieht man verdünnte und verdickte, nicht selten erweiterte Gefäße und an diesen endo- und perivaskuläre Veränderungen bis zum vollständigen Verschluß des Lumens. Schon in jungen Flecken und Lepromen sind ganz frische endotheliale Veränderungen zu finden (PHILIPPSON, GOUGEROT, KLINGMÜLLER). In der Cutis sind die Venen teils innerhalb von Lepromen, teils ohne Zusammenhang mit Lepromen verändert. Besonders lassen sich diese Veränderungen an den Venen in der Subcutis verfolgen. Auch hier sind sie entweder in Leprome eingebettet oder an anderen Stellen kann man in Serienschnitten feststellen, daß sich perivaskuläre Infiltrate von der Vene aus entwickeln. Eine Lieblingsstelle für die Venenveränderungen ist aber die Abzweigungsstelle kleinerer Venenäste am subpapillären Gefäßnetz und an der Grenze zwischen Cutis und Subcutis (KLINGMÜLLER). Hier kann man verfolgen, wie sich das Granulom schichtweise zwischen die Bindegewebsfasern und zwischen die Muskelbündel vorschiebt und dann um das Gefäß herum allmählich größer werdende, in schichtweiser Anordnung sich absetzende, zwiebelschalenartige Bildungen entstehen. Unabhängig von leprösen Gewebsveränderungen sind gleiche Bilder an den Venen vielfach beschrieben als Peri- und folgender Endophlebitis oder zuerst Endophlebitis (NEISSER, DEHIO, BABES, JOËLSOHN, GLÜCK u. a.). Je stärker das Endothel wuchert, um so stärker wird das Lumen verkleinert, so daß in späteren Stadien nur noch ein schmaler Spalt übrig bleibt. Schon PHILIPPSON hat darauf aufmerksam gemacht, daß bei den Erythemanfällen die Gefäße besonders geschädigt werden und es sogar zu Thrombosen kommen kann. KLINGMÜLLER bestätigte dies und konnte nachweisen, daß die lepröse Erkrankung der Venen besonders häufig an den Einmündungsstellen in größere Venen auftritt. Andererseits kann die Endophlebitis und Periphlebitis von der Peripherie zentral vorrücken und auch die Vasa vasorum größerer Gefäße werden gleichfalls leprös. Bacillen finden sich in allen Schichten der Venen, teils innerhalb der Zellen, teils zwischen den Zellen liegend, auch finden sie sich in den endothelialen Zellen und auch in den Lumen sogar kleinster Gefäße entweder frei oder in Leukocyten oder in sich abstoßenden endothelialen Zellen.

In späteren Stadien fand GLÜCK die größeren Venen an unteren und oberen Gliedern durchsetzt mit zahlreichen rosenkranzähnlichen, aneinandergereihten, bis über stecknadelkopfgroßen, derben Knötchen. Die Venen bilden in solchen Fällen starre Stränge einer Phlebitis nodularis und auf dem Durchschnitt sieht man derbe Stränge von gelblicher Farbe, das Lumen kann kaum sichtbar sein und die Oberfläche bedeckt mit mehr oder weniger zahlreichen Knötchen.

BENDA konnte an Sektionsmaterial eines alten Falles von Lepra feststellen, daß die Venen in Haut und Unterhaut an der Granulombildung stark beteiligt sind; in der Cutis sind die kleinen Venen innerhalb der Granulationen meist völlig eingeschmolzen, in der Subcutis ergibt sich, daß die von den cutanen

Granulomen in die Subcutis hineinragenden Zapfen völlig einer erkrankten Vene entsprechen; im Gegensatz zur Syphilis ist das Leprom nach außen hin scharf auf die inneren Adventitiaschichten beschränkt und wird gegen das Bindegewebe hin durch die zusammengedrängten Bindegewebs- und Elasticafasern fast kapselartig abgegrenzt; nach innen breitet es sich unter Schonung und Auseinanderdrängung der elastischen Fasern, die korbgeflechtartig zwischen den Granulommassen ausgespannt bleiben, durch Media und Intima gleichmäßig aus, indem es die Muskelbündel völlig verschwinden macht; Media und Intima sind mächtig verdickt, haben aber ihre Abgrenzung erhalten; ein Verschwinden der Lichtung kam nicht vor; die Bacillen sind reichlich in den Leprommassen der Venenwand erhalten und finden sich auch in einzelnen Zellen und schmalen Zügen von Zellen, selbst in der innersten Schicht und ganz vereinzelt selbst unmittelbar an der Lichtung, wahrscheinlich in Endothelzellen.

Die Bacillen kommen nun nicht nur in den Gefäßen klinisch lepröser Organe, wie z. B. in der Milz und Leber einzeln oder in Haufen in der Venenwand vor und sind bis ins Endothel und Lumen nachweisbar, sondern sie finden sich außerdem bei scheinbar ganz gesunden Organen wie z. B. Lunge, Nieren, Nierenkapsel, Uterus und in den kleinen Gefäßen (Jeanselme).

Philippson vertritt den Standpunkt, daß die leprösen Erytheme durch eine akute Entzündung der Hautgefäße infolge einer bacillären Embolie entstehen; in den frischen Fällen fand er Stase und Thrombose, in älteren Fällen lepröse Infiltration der Adventitia, aus der sich eine Phlebitis leprosa chronica im Unterhautzellgewebe entwickelte.

Die Venen können sich zu harten Strängen verdicken, die man mit dem untersuchenden Finger hin- und herrollen kann. Bei der Cephalica, Basilica und Saphena sind fingerdicke Stränge beschrieben. Die knotigen Verdickungen sind besonders nach Glück am Ellbogen, an der Handwurzel und am Handrücken zu fühlen. Auch an den Arterien sind gleiche knotenförmige Verdickungen wie an den Venen beschrieben. Im allgemeinen sind die Arterien aber weniger häufig und weniger stark erkrankt als die Venen.

Endo- und Periarteriitis sind von Poncet, Lucio und Alvarado, Befunde an der Media der Coronararterien von Campana beschrieben.

Wade hat bei Sektionen unerwartet häufig arteriosklerotische Veränderungen gefunden, und zwar nicht an der Aorta, sondern an kleineren Gefäßen und besonders an der Media; einmal bei einem Knaben von 11 Jahren, einmal von 12 Jahren, welche infolge lange bestehender Leprareaktion gestorben waren. Die großen Gefäße, wie Arteria iliaca, Aorta und besonders Aortenbogen sind von Lie vergebens untersucht worden, ebenso die großen Gefäße der inneren Organe wie Leber, Herz, Milz, Gehirn und Rückenmark. Die Gefäßveränderungen werden nur bei der knotigen, nie bei der maculo-anästhetischen Form angetroffen. Insofern verhält sich also die Lepra ganz anders als die Syphilis. Selbst in leprös veränderten Organen erkranken fast nur die kleineren Gefäße und kaum oder gar nicht die größeren. Durch die Gefäßveränderungen entstehen sekundäre pastöse Schwellungen und Cyanose der Haut. Bei den mutilierenden Formen muß nach Lie berücksichtigt werden, daß die Veränderungen der Gefäße wahrscheinlich nur sekundärer Art und auf die Zerstörung der peripheren Nerven zurückzuführen sind. Nach Lie sind Adventitia und Intima stärker verändert als die Media, diese wird mitunter sogar verdünnt angetroffen.

Leprabacillen finden sich in den verschiedenen Gefäßschichten, hauptsächlich der Intima, weniger in Adventitia und noch weniger in der Media, auch in Endothelzellen oft als einzelne Stäbchen, im Endothel der Venenklappen und in den die Venenklappen ausfüllenden Lymphkörperchen (Joëlsohn), auch innerhalb von Gefäßen in nichtleprösen Organen, so z. B. in Glomerulis

der Niere (de Beurmann), nach Babes in der Agone und in Leichen, öfter im Blut, im Herz und in Blutgerinnseln; weitere Bacillenbefunde im Blut s. S. 225.

In der Media können die Muskelfasern fast ganz verschwunden sein durch Haufen von bacillenhaltigen Zellen. Die Intima fältelt sich oft, wenn sie verdickt ist und kann mit Leprazellen und hyaliner Degeneration durchsetzt sein. Das Endothel ist stellenweise abgehoben und durch neugebildetes Gewebe ersetzt. In geheilten Lepromen ist öfter zu finden, daß fast alle Gefäße, auch die kleinen, vollständig verschlossen sind. Veränderungen der Gefäße können nun auch von den leprösen Infiltraten durch die Lymphbahnen der Gefäße entlang wandern.

Schleimhaut der oberen Luftwege.

Die Schleimhaut der oberen Luftwege wird namentlich bei der tuberösen Lepra außerordentlich häufig befallen.

Schon im X. Jahrhundert ist dies ärztlich erkannt worden und die charakteristischen Zeichen wie Heiserkeit, erschwertes Atmen, Veränderungen der äußeren Nase sind von den arabischen Ärzten als sichere Kennzeichen der Lepra beschrieben worden. In den folgenden Jahrhunderten werden diese Kenntnisse erweitert und im XVI. Jahrhundert sind nach Gerber bereits folgende Erscheinungen bekannt: Rote und blaue Verfärbung der äußeren Nase, Pustel- und Knotenbildung auf ihr und in ihrer Nachbarschaft, Verlust der Haare des Naseneinganges, Verschmälerung sowohl wie Verbreiterung der äußeren Nase und ihr völliger Verlust, im Naseninnern Verengerung, teils große Trockenheit, teils vermehrte Absonderung, greulicher Geruch, Schrunden und Geschwüre am Knorpel, besonders an der Scheidewand und deren völliger Verlust sowie auch Knotenbildung, Wulstung, Härte und Einrisse der Lippen, Knoten auf der Zunge, dem harten und weichen Gaumen und im Rachen; Beteiligung des Kehlkopfs wurde nur aus dem veränderten Klange der Stimme erkannt: rauhe und rasselnde oder dünne und klanglose Stimme, nasaler Klang, erschwerte Atmung und Erstickungserscheinungen. Wilhelm ten Rhyne (1687) erwähnt von der äußeren Nase, daß sie je nach dem ergriffenen Teile zugespitzt oder verdickt wird oder einfällt und auch ganz zugrunde gehen kann; in der inneren Nase sind ihm bekannt die Schwellungen sowohl wie die Geschwüre der Schleimhaut, wodurch er auch das Zustandekommen der näselnden Sprache erklärt. Vor allem aber muß erwähnt werden, daß seiner Ansicht nach die Krankheit in der Nase entsteht.

Die bisher mitgeteilten Beobachtungen über die Lepra der oberen Luftwege sind dann im XVII. und XVIII., ja auch noch in der ersten Hälfte des XIX. Jahrhunderts kaum bereichert worden.

Eine neuzeitlich wissenschaftliche Beschreibung der Lepra der oberen Luftwege wurde dann erst durch die Arbeiten von Kaposi, v. Schrötter, Leloir, Lima und de Mello, de la Sota, Breda, Masini, Glück, Jeanselme und Laurens, Bergengrün, Gerber u. a. geliefert.

Die Erkrankung der Schleimhaut ist außerordentlich wichtig, denn sie ist fast ebenso oft wie die der Haut vorhanden und häufiger als bei Syphilis und Tuberkulose. Gerber gibt an, daß die Nase in 95,83%, der Rachen in 73%, der Kehlkopf in 70,27% bei fortgeschritteneren Fällen erkrankt ist, Glück für den Kehlkopf 64,51% bei Lepra tuberosa, 51% bei Lepra mixta, 5% bei Lepra anaesthetica. Für den Kehlkopf: Dorendorf 56,25% und Breda 42,86%; nach Salzberger waren bei Lepra tuberosa in 17 Fällen stets Erkrankungen der oberen Luftwege, bei Lepra mixta ebenfalls in etwa 100% und bei Lepra nervosa in 40% vorhanden. Salzberger hebt allerdings hervor, daß so hohe Zahlen nur dann gefunden werden, wenn ein geschulter Fachmann untersucht.

Die Schleimhäute können sehr früh erkranken, das äußert sich in Nasenbluten und Schnupfen und die Ausscheidungen können hier schon in diesem Stadium reichlich Bacillen enthalten. Die Beteiligung der Schleimhaut der oberen Luftwege als Frühsymptom ist beobachtet von Sticker bei einem 5jährigen Kinde im Asyl von Matunga, von Jurasz bei dem Fall Grimmeisen aus Memel. Dagegen finden sich aber auch Fälle, wo selbst bei länger bestehendem Knotenaussatz die Nase ganz frei bleiben kann (Bergengrün, Deycke, Tanturri u. a.). Aber Cana'an und Salzberger haben bei den Leprösen in

Jerusalem festgestellt, daß $^1/_4$ der Fälle, welche bei der gewöhnlichen Untersuchung bakteriologisch negativ waren, bei Entnahme des Schleimes durch laryngologisch geschulte Untersucher als positiv festgestellt wurden. Schon Deycke hatte darauf hingewiesen, daß die sorgfältige Entnahme aus der Nasenschleimhaut von größter Wichtigkeit ist. Wenn er die Nasenschleimhaut mit einem Streichholz so lange rieb, bis eine serumartige blutige Flüssigkeit, nicht Blut, heraussickerte, so fand er bei der tuberösen Form fast immer, bei der anästhetischen Form in etwa 60% Bacillen. So gelang ihm auch der Nachweis, wenn die Nasenschleimhaut nicht die geringsten Veränderungen zeigte und im Nasenschleim Bacillen nicht zu finden waren. Deycke schloß daraus, daß es sich nicht um einen Stickerschen Primäraffekt handelt, sondern daß die Ansiedlung und Wucherung der Leprabacillen im subcutanen oder submucösen Lymphgefäßnetz als Ausdruck einer allgemeinen Lepra zu deuten ist.

Die Beteiligung der Schleimhäute hat ferner insofern eine außerordentliche große Wichtigkeit, weil festgestellt ist, daß bei leprösen Erkrankungen in Nase und Mund Bacillen zum Teil in ungeheuren Mengen ausgeschieden und in die Umgebung verbreitet werden (Schäffer).

In vielen Fällen ist die Schleimhaut sogar schwerer leprös als die Haut und auch innere Organe, so daß sie dadurch eine wichtige Rolle, sowohl in der Verbreitung der Krankheit, wie in der klinischen Deutung gewinnt.

Die Schleimhaut der einzelnen Organe kann nun verschieden stark und zeitlich verschieden leprös werden. Cohn nimmt an, daß zunächst die Nasenschleimhaut, dann der Kehlkopf und zwar besonders der Kehldeckel, und dann erst Mund und Rachen erkranken. Glück und Breda bestätigen diese Ansicht. Häufig setzt sich die Lepra von der Nase aus auf Rachen und Kehlkopf fort, andererseits kann der Kehlkopf schon befallen sein, ehe sich im Rachen Veränderungen zeigen. Auch die Stadien an den einzelnen Orten können verschieden sein. Es finden sich in späteren Fällen Knoten, Geschwüre und Narben nebeneinander, oberflächlicher oder tiefer sitzend.

Im allgemeinen lassen sich drei Stadien der Erkrankung unterscheiden: 1. Beginnender Katarrh und Blutfülle, 2. Infiltrate und Knoten und 3. Geschwüre und Narben.

Die Geschwüre neigen im Gegensatz zur Tuberkulose zur schnelleren Vernarbung und unterscheiden sich besonders von der Syphilis wie von der Tuberkulose durch die oft nachweisbare Anästhesie.

Die Bedeutung der Lepra der oberen Luftwege faßt Gerber in folgenden Schlußsätzen zusammen: In den *gesunden* oberen Luftwegen Lepröser sind im allgemeinen keine Bacillen nachzuweisen, ebensowenig in den Luftwegen gesunder, mit Leprösen zusammenlebender Menschen. Die leprös erkrankten oberen Luftwege sondern fast ausnahmslos und beständig Leprabacillen ab, und zwar in solchen Massen, daß alle anderen Herde dagegen zurücktreten. Die größte Bacillenausscheidung liefert die Nase. Je weiter nach unten der Herkunftsort des Sekretes liegt, um so bacillenärmer ist dieses. Der Nachweis der Bacillen in den flüssigen wie eingetrockneten Sekreten gelingt noch nach Wochen, Monaten bis zu einem Jahre. In die Umgebung gelangen Bacillen sehr reichlich durch Niesen, demnächst durch Husten und Spucken. Als Zwischenträger kommen in erster Reihe Taschentücher in Betracht, in deren Waschwassser selbst noch reichlich Bacillen nachzuweisen sind, ferner alle Wäsche- und Kleidungsstücke, die mit den Sekreten in Berührung kommen. Bacillen sind in allerdings gut gereinigten Wohnräumen der Leprösen weder an den Betten noch an den Wänden, Fußböden usw. zu finden. Keine Bacillen fand Gerber im Trachealsekret unterhalb der Tracheotomiewunde.

Nase.

Auf die Wichtigkeit der Erkrankung der leprösen Nase ist bereits hingewiesen. Die Nase erkrankt nun nicht bloß bei der tuberösen Form, sondern auch bei der anästhetischen, wie zuerst Arning, dann Leloir, Köbner, Hansen und Looft, Paulson, Eichmüller, Glück gezeigt haben, frühere Untersucher wie Neisser, v. Bergmann, Kaposi, Impey u. a. kannten die Lepra der Nase bei der anästhetischen Form noch nicht. Erneut muß darauf hingewiesen werden, daß die Untersuchung der Nasenschleimhaut nicht so ganz einfach ist und sie möglichst von einem geschulten Untersucher vorgenommen werden muß.

Während also bei der anästhetischen Form die Nasenschleimhaut selten befallen wird, kommt das bei der tuberösen außerordentlich häufig vor. Folgende Angaben sind bekannt, bei *Lepra tuberosa oder mixta* Glück 89,19$^0/_0$, Lima und de Mello 95,83$^0/_0$, Sticker 91,4$^0/_0$, Dorendorf 94,3$^0/_0$, Ramsay in Nigeria 85,2$^0/_0$, Rose in Mahaica 70$^0/_0$, Salzberger in Palästina und Cypern 100$^0/_0$, Sandidge in Honolulu 86,05$^0/_0$, Sugai in Japan 50$^0/_0$, M. Leger in Guyana und Senegal 86$^0/_0$. Für die *anästhetische Form* fand Ramsay in Nigeria 9,7$^0/_0$, Rose in Mahaica 20$^0/_0$, Salzberger 40$^0/_0$, Sugai in Japan 33$^0/_0$, M. Leger in Guyana und Senegal 36$^0/_0$ Beteiligung.

Die leprösen Erscheinungen sind recht mannigfaltig und da ihr Beginn meist so schleichend ist und keinerlei Beschwerden macht, so sind deshalb in frühen Fällen, wo noch keine anderen Zeichen vorhanden sind, die positiven Befunde verhältnismäßig spärlich. Dagegen gibt Sandidge in Honolulu an, daß er in 14 frühen Fällen 12mal Bacillen gefunden hat.

Hollman in Hawaii gibt folgende Zusammenstellung über die Häufigkeit nasaler Lepra bei 500 Fällen, alle hatten deutliche Zeichen von Lepra an Haut usw., Dauer der Krankheit 3 Monate bis 25 Jahre:

	Hauptsächlichste Veränderungen				Gesamtbefund	
	Perforatio septi	Rhinitis atroph.	Rhinitis hypertr.	Knorpel-ein-schmelzung	Verände-rungen	Kein Befund
Nodular typ	27	15	13	97	152	19
Anaesth. typ	63	43	9	59	174	53
Mixed typ	10	10	7	57	84	18
zusammen	100	68	29	213	410	90

Als frühes Zeichen von Lepra ist die Erkrankung der Nase bereits besprochen (s. S. 292).

Diese Frühzeichen können sehr lange bestehen bleiben (Gerber) und ihren Anfangscharakter sehr lange beibehalten, während die Lepra auf der Haut schon sehr weit fortgeschritten sein kann, aber umgekehrt kann auch die Schleimhautveränderung den anderen vorausgehen. Rogers und Muir behaupten, daß in kalten Ländern ein Primäraffekt in der Nase häufiger zu finden sei, weil die Katarrhe und das Nasenbohren den Eintritt am meisten begünstigen, deshalb seien auch die Stellen, welche der Finger erreicht, nämlich der vordere untere knorpelige Teil des Septums und die untere Muschel am häufigsten befallen. Samson und Lara stellten fest, daß in Culion die Nasenschleimhaut in manchen Fällen der Sitz von dauernden Veränderungen sein kann, selbst wenn die Fälle sonst unter der Behandlung als geheilt erscheinen. Sie haben deshalb von neuem Untersuchungen angestellt und zunächst 200 einwandfrei positive Leprafälle untersucht und bei ihnen 55$^0/_0$ bacillenpositive Befunde in der Nase gehabt.

Selbst bei scheinbar gesunder Schleimhaut waren noch 50% bacillenpositiv. Zum Vergleich wurden dann 685 Fälle von bacillennegativen Leprösen 9 Monate lang regelmäßig untersucht, davon waren 20,6% positiv. Dabei stellte sich heraus, daß die Lepra der Nasenschleimhaut hartnäckiger ist und auch dann bestehen bleibt, selbst wenn die Haut inzwischen negativ geworden ist und auch die Veränderungen an der Haut verschwunden sind. Auch klinisch konnte festgestellt werden, daß Infiltrate, Geschwüre, Durchbruch des Septums und Knötchen bis zu 6 Jahren bestehen bleiben können, nachdem die Hautveränderungen verschwunden sind. Bei einer kleinen Gruppe von Rückfällen nach einer verschieden langen Zeit von Inaktivität wurden viermal mehr Fälle nur mit Nasen- als nur mit Hautbeteiligung gefunden. Die einfache Schwellung und eine scheinbar normale Schleimhaut ergaben einen auffallend hohen Anteil an positiven Bacillenbefunden. Das kann dadurch erklärt werden, daß es sich um frische, klinisch noch unerkennbare oder um tiefsitzende Veränderungen handelt. Einseitiger Sitz ist selten, eine leicht blutende Stelle ist verdächtig auf ein frisches Infiltrat; am häufigsten sitzt die Lepra an der Knorpelknochengrenze des Septums und an den vorderen Abschnitten der unteren Muschel. Schon Sticker hatte darauf aufmerksam gemacht, daß bei Rückfällen und akuten Schüben häufig auch die Nase befallen ist, daß von der Nase aus auf dem Wege der Lymphbahnen die Lepra verschleppt werden kann in die umgebende Haut, in den Rachen, in die perineuralen Lymphbahnen und schließlich durch den Ductus in die Venen und damit in den Blutkreislauf.

Der mikroskopische Befund der Nasenschleimhaut unterscheidet sich wenig von der Lepra der äußeren Haut. Die Infiltrate sitzen häufiger unter der Schleimhaut, das Epithel ist öfter durch ein granulierendes Geschwür zerstört. Die Knorpelzellen werden nekrotisch und der Verlust wird durch zellreiches, meist Bacillen enthaltendes Bindegewebe ersetzt. In der Epidermis kommen öfter Bacillen einzeln oder in Häufchen vor. Die Lymphgefäße sind meist erweitert, die Blutgefäße mehr oder weniger in allen Schichten ihrer Wand stark verändert und nicht selten sind in den Lymph- und Blutgefäßen einzelne oder kleine Häufchen von Bacillen nachweisbar. Abscesse können sich gelegentlich in den tieferen Schichten der Schleimhaut bilden. Nicht selten finden sich in der Nasenschleimhaut Lücken im Gewebe, welche wahrscheinlich erweiterte Lymphspalten sind und in ihnen oft massenhafte Ansiedlung von Bacillen, teils in langen Zügen mit Verzweigungen, teils mit ungeheueren Massen von Bacillen ausgestopft.

Äußere Nase.

Wie bei dem klinischen Verlauf der tuberösen Lepra beschrieben ist, erkrankt außerordentlich häufig das Äußere der Nase, während bei der nervösen Lepra sich solche Veränderungen erst später einstellen. Sekundär kann die äußere Nase durch Veränderungen der inneren Nase beteiligt werden und das kommt häufig auch bei der nervösen Form vor. Typische Leprome treten schon sehr frühzeitig an den Nasenflügeln und an der Haut über der Nasenwurzel auf; sie können in manchen Fällen sehr groß werden und bei der Facies leonina ist beschrieben, wie hochgradig die Veränderungen an der Nase werden können. Die Farbe der Nasenhaut ist anfangs rot, wird später dunkler „sonnenverbrannt“ (Bergengrün), bekommt später manchmal einen spiegeligen Glanz und zeigt Gefäßerweiterungen, schließlich nimmt die Nase die Farbe der übrigen Haut an, sie wird fahl, gelblich, glanzlos oder dunkler rot bis schokoladenbraun und sogar schwarz (Bergengrün). Bei vollständig entwickeltem Krankheitsbild ergeben sich Veränderungen des Nasenäußeren, welche von Glück, Gerber, Sokolowsky und Salzberger in einzelne Typen unterschieden worden sind.

Es ist aber dabei hervorzuheben, daß diese Einteilung nur ein gewisses Schema darstellen soll, denn es kommen Übergänge und Mischungen der einzelnen Formen häufig vor.

Die plattgedrückte Nase oder platte Hakennase.

Sie ist häufig bei tuberöser und gemischter Lepra. Die Nase ist breit und flach, wie plattgedrückt, die Spitze ist verlängert und rückt der Oberlippe näher oder weicht nach einer Seite ab, dadurch kann das eine Nasenloch stark verengert, das andere unregelmäßig erweitert sein; das Septum ist teils zusammengedrückt, teils gerade oder schief gebogen, meist findet sich dabei eine Durchlöcherung der Scheidewand und Narbenzüge ziehen später die Nase noch mehr nach der Oberlippe herunter.

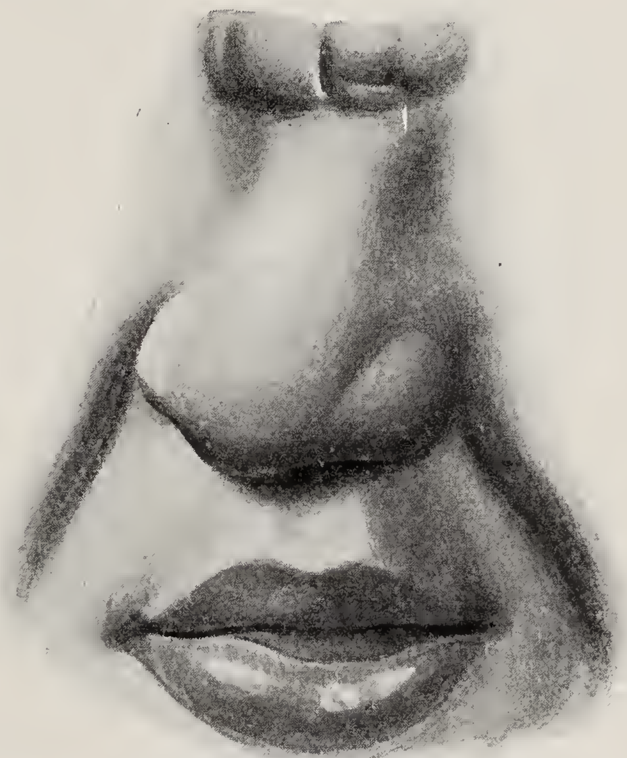


Abb. 81. Platte Hakennase. (Nach GLÜCK.)

Neger- oder Lorgnettennase.

Sie ist seltener und entsteht nur bei länger bestehender Krankheit. Die Schrumpfung geht von der Knorpel-Knochengrenze aus, also dort, wo Cartilago triangularis und die Ossa nasalia und Apertura pyriformis oder wo Cartilago quadrangularis an der Ossa nasalia und Lamina perpendicularis befestigt sind. Gleichzeitig besteht eine größere Zerstörung der Nasenscheidewand. Die verdickte Nasenspitze sinkt gewissermaßen in die Nase hinein und wird von den tieferstehenden Nasenflügeln durch tiefe Furchen getrennt. Je mehr die Narben schrumpfen, desto mehr ziehen sie die seitlichen Nasenflügel teils einseitig, teils doppelseitig nach innen und die Nasenlöcher werden zu einem schmalen Spalt zusammengezogen. Spitze und Flügel bilden drei „kleeblattartig angeordnete größere oder kleinere kugelige Wülste" (GLÜCK).

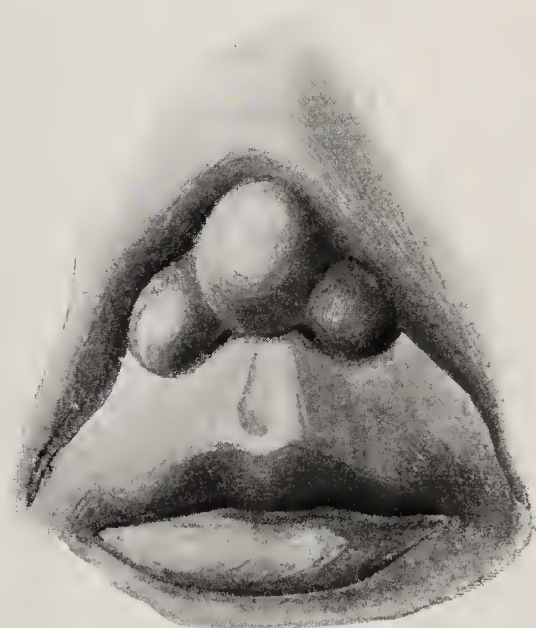


Abb. 82. Neger- oder Lorgnettennase. (Nach GLÜCK.)

Abgegriffene Nase.

Diese Form ist selten (CHOMSE, GERBER, DORENDORF, SOKOLOWSKY und BLOHMKE). Die Nase ist verdünnt, zugespitzt, blank, die Nasenflügel nach oben zu geschrumpft, das Septum meist noch erhalten. Sie ist die Folge von Resorption und Einschmelzung früher vorhandener Infiltrate und Geschwüre (GERBER).

Rüsselnase.

Sie kommt selten vor und entsteht dadurch, dass die leprösen Infiltrate sich besonders am Rücken der Nase und an der Spitze stärker ausbilden, während Nasenflügel wenig oder gar nicht beteiligt sind. So entsteht eine rüsselartige

Verdickung der Nase und die verdickte und verlängerte Nasenspitze kann auf die oft auch unförmig veränderte Oberlippe herabsinken.



Abb. 83. Rüsselnase. (Nach Glück.)

Durch die Verdickung des Nasenknorpels können nun ferner allerlei Mißbildungen an der Nase entstehen, wie bei chronisch rezidivierenden Polypen, hochgradigen Septumverbiegungen und so bilden sich öfter bei vollentwickelter tuberöser Lepra dicke, unförmige, plumpe oder schiefe Nasen, welche in keine der obigen Typen unterzubringen sind.

Vollständige Zerstörung der äußeren Nase.

In seltenen Fällen kommt es wie bei Syphilis und Lupus zur vollständigen Zerstörung der Weichteile und des Nasengerüstes und unter gleichzeitiger Vernarbung und Schrumpfung bleibt nur ein kleines einziges Loch übrig (Leloir), welches wie in einem Fall von Bergengrün zu einer Öffnung von Stecknadelkopfgröße zusammenschrumpfen kann.

Naseneingang.

Am Naseneingang finden sich nach Salzberger oft trockene ekzematöse Veränderungen, Einrisse, Krusten über zerfallenden Knoten, unregelmäßige Wucherungen, die auch wieder zerfallen können und Einrisse verursachen. Der Naseneingang kann sich infolge Schwellung der katarrhalischen oder blutreichen Schleimhaut verengern und so zu Atem- und Sprechstörungen führen. Ebenso kann sich die Nasenabsonderung am Nasenausgang ansammeln, zu Krusten eintrocknen und so ein Hindernis darstellen oder es sitzen am Naseneingang bereits Knoten oder Infiltrate als Fortsetzung solcher Prozesse im Naseninnern. Jeanselme und Sée haben häufig beobachtet, daß die Haare am Naseneingang ausgefallen sind.



Abb. 84. Lepra tuberosa. Fehlen der Augenbrauen, Nasenschrumpfung, Geschwür am Nasenseptum. Rechtes Auge entfernt. Linkes Auge fast blind durch lepromatöse Veränderung der Conjunctiva und Cornea. (Photogr. von Dr. M. Hirschberg-Riga.)

Innere Nase.

Die Lepra des Naseninneren äußert sich in sehr verschiedenartigen Veränderungen. Zur besseren Übersicht teilen sie Bergengrün und Gerber in vier Stadien: 1. Vorzeichen und Beginn, 2. Infiltration, 3. Geschwürsbildung und 4. Narbenbildung. Dabei ist festzuhalten, daß es sich nur um ein Schema handelt, daß der Verlauf nicht immer innegehalten wird und daß die einzelnen Formen nebeneinander bestehen können; es können

sich z. B. Infiltrate als solche vorn vornherein bilden und in Narben umwandeln. Die seitlichen Teile der Nasenhöhlen sind außerordentlich selten beteiligt.

1. Unter den *Vorzeichen* oder *Früherscheinungen* gilt als häufigstes *Schnupfen* oder *Nasenbluten* oder beides zusammen, nicht selten gleichzeitig mit Fieber und Schüttelfrost. Meist wird zunächst reichlich seröser Schleim abgesondert, er wird im weiteren Verlauf mehr und mehr zu Krusten eingedickt. Die Schleimhaut ist geschwollen und aufgelockert, zeigt überhaupt die Zeichen eines nichtspezifischen Katarrhs. Es können aber schon jetzt in den Absonderungen oder in der Schleimhaut oder unter der Schleimhaut gelegentlich Bacillen zu finden sein. Das Nasenbluten wird von Jeanselme und Laurens, Sticker mit dem Blutsturz bei Tuberkulose verglichen, es kann verschieden stark sein. Wichtig ist, daß die Lepra in solchem Zustand monate- oder jahrelang verharren kann.

Mehr und mehr wird der Katarrh der Schleimhaut trocken, der Ausfluß zäher und geringer. Für gewöhnlich spielt sich dieser ganze Vorgang im vordersten Nasenteil ab. Er kann zu einer sehr unangenehmen Trockenheit führen, ähnlich wie an der äußeren Haut, die nicht selten eine starke Trockenheit und geringe oder fehlende Schweißabsonderung zeigt. Die Absonderung kann immer trockener werden, es bilden sich derbe Krusten, teilweise wegen Blutungen mit Blut versetzt und unangenehm süßlich stinkend. Die Krusten verstopfen mehr oder weniger den Naseneingang oder die Trockenheit wird noch stärker und kann außerordentlich lästig werden. Es stellt sich Niesen oder lästiges Kitzelgefühl ein. Gerber glaubt, daß diese „Rhinitis sicca anterior“ die Ursache des Nasenblutens ist.

Schon frühzeitig kommt es gelegentlich zur Abhebung der obersten epithelialen Schichten, die Schleimhaut wird blaß, glanzlos und gelegentlich soll es sogar schon zu einer *Sklerose* kommen. Sehr häufig entsprechen diesen Vorgängen im Naseninnern gleiche an der äußeren Haut, die Anfälle kommen gleichzeitig, aber auch das Gegenteil wird beobachtet, daß die Nase frei bleibt, während die Lepra an der Haut fortschreitet und umgekehrt. Da sich diese Veränderungen fast nur im vorderen Nasenabschnitt abspielen, so sind sie eigentlich leicht zu entdecken, aber sie können eben so unscheinbar sein, daß sie einer flüchtigen Untersuchung entgehen. Die Schleimhaut kann völlig gesund erscheinen, man findet höchstens eine geringe Vermehrung und stärkere Zähigkeit des Schleims, der vorn am knorpeligen Septum haftet. Nicht immer findet man solche deutlicher begrenzten Herde, sondern die Schleimhaut kann gleichmäßig rötlich oder bläulich verfärbt sein und die Natur dieser Veränderungen wird erst durch den Bacillennachweis erbracht. Gelegentlich wird beobachtet, daß die Lepra der Haut auf die Schleimhaut übergehen kann.

2. *Infiltrate.* Aus diesen eben geschilderten Vor- oder Frühzeichen kann sich die charakteristische Lepra entwickeln in Form von Infiltraten. Am vorderen Teil der Scheidewand entstehen kleinere, umschriebene, blutgefüllte zum Teil körnige Schwellungen der Schleimhaut, welche sich in kleinste Knötchen umwandeln, weißlich, gefäßlos, einzeln oder in Gruppen. Diese Knötchen sind anfangs derb, werden gelblich bis graurötlich und schließlich weicher. Von vornherein kann aber auch die Knötchenbildung mehr flächenhaft sein, der Ausfluß wird wieder stärker, wird zäh, leimartig mit widerlich süßlichem Geruch und enthält in diesem Zustand fast immer sehr viel Bacillen, einzeln in Häufchen, Bündeln und großen Bacillenkugeln. Die Knötchen wachsen, dehnen sich in die Umgebung aus und werden manchmal kirschkerngroß, sitzen gewöhnlich

an der Innenseite der Nasenflügel, vorn an den unteren Muscheln und der knorpeligen Scheidewand. Manchmal werden die Knoten noch größer, so daß sie den Eingang verlegen und die Scheidewand so stark auf die andere Seite herüberdrücken, daß auch diese verlegt wird (Lima und de Mello, Glück). Selten sind gestielte Leprome beobachtet worden (Gerber, Sokolowsky und Blohmke). Sokolowsky meint, daß man deshalb in der Nase so selten wirkliche Knoten findet, weil sie schnell zerfallen.

3. *Geschwürsbildung.* Schon Virchow hat die Neigung der Schleimhautknoten zur Geschwürsbildung hervorgehoben. Die leprösen Geschwüre sitzen meist vorn an der knorpeligen Scheidewand und durchlöchern hier häufig den Knorpel (Glück bei 46%, Dorendorf bei 71% der Fälle). In zweiter Linie finden sich Geschwüre an den vorderen Teilen der Muschel. Sie bilden anfangs meist flache, unregelmäßig runde Einsenkungen, die entweder schnell verheilen in Form von Atrophien oder richtigen Narben oder sich viel häufiger schnell weiter in die Breite und Tiefe ausdehnen und dann Knorpel und sogar Knochen (Glück) zerstören. Die Knorpelzerstörung an der Scheidewand kann verschieden starken Umfang annehmen, teils ist der Durchbruch kaum für einen Sondenknopf passierbar, teils ist mehr oder weniger der ganze Knorpel bis auf Reste am Rand geschwürig zerfallen, teils inzwischen auch der knöcherne Anteil mehr oder weniger mit einbegriffen. An den Muscheln kann es gleichfalls zu mehr oder weniger ausgedehnter Atrophie, Einschmelzung und Narbenbildung kommen. Die gänzliche Zerstörung der Muschel ist nach Lima und de Mello bei Lepra viel häufiger als bei irgendeiner anderen Krankheit. Gewöhnlich bilden sich auf den Geschwüren reichlich Borken, welche ganz besonders hart sind (Gerber). Sie sitzen fest auf, sind nicht leicht entfernbar, bei ihrer Abhebung blutet es leicht und darunter ist das Geschwür entweder noch in voller Entwicklung oder bereits eingetrocknet, blaß und lederartig. Nicht selten ist die ganze Nasenhöhle mit Borkenmassen geradezu austapeziert (Sokolowsky), wodurch die Nasenatmung schwer beeinträchtigt sein kann. Um die Geschwüre herum, besonders auch an der Scheidewand, findet man einen erhabenen Wall mit diphtheroidem Belag und polypösen Wucherungen (Castex) oder an der Nasenscheidewand bedecken die Krusten eine bereits vorhandene Durchbruchstelle. Auch der weiche Gaumen kann angefressen werden, was aber bei der Lepra im Verhältnis zur Syphilis selten ist. Der Vomer wird nur gelegentlich angegriffen. Die Geschwüre sitzen einseitig oder beiderseitig. Die Zerstörung der Nasenscheidewand bildet die Grundlage für die Veränderungen des Nasenäußeren.

4. *Narbenbildung.* Die Geschwüre zeigen eine große Neigung zu schneller Vernarbung oder sie können narbig schrumpfen. Die Schleimhaut wird gelblich oder weißlich, trocken, lederartig wie die Epidermis (Cutisation der Schleimhaut, Lima und de Mello), dazu kommt die Schrumpfung der Muscheln bis zum völligen Schwund. In anderen Fällen entstehen mehr oder weniger ausgedehnte Verwachsungen mit Behinderung der Nasenatmung, namentlich dann, wenn auch noch am Naseneingang Verengerungen bestehen. Am häufigsten verwachsen die vorderen Teile der unteren Muschel mit der Scheidewand oder ein Nasenflügel mit der Scheidewand (Danielssen und Boeck). Bergengrün hat 4 Fälle gesehen, bei denen Nasenflügel, Scheidewand und Muscheln miteinander zu einer harten weißen Narbenmasse verschmolzen waren. In seltenen Fällen entwickeln sich auch weiter nach hinten Narben und polypöse Wucherungen, welche die Verbindung nach dem Rachen vollständig verlegen. Durch die Atrophie der Schleimhaut und zum Teil auch durch die Zerstörung des Knorpels und Knochens kann sich die Nasenhöhle stark vergrößern. Nasenbluten tritt häufig plötzlich oder nach Anstrengungen auf. Auf Lepra verdächtig ist das

häufige Nasenbluten, nicht die Menge des Blutes, ferner Blutung bei geringer Berührung mit einer Sonde (PORTMANN und RETROUVEY). Nach JEANSELME und SÉE sind Bacillen im Nasenblut gefunden.

Lepra nervosa.

Bei der reinen nervösen Lepra finden sich typisch lepröse Veränderungen, wie sie eben geschildert sind, jedenfalls sehr viel seltener. GLÜCK gibt an, sie in 19% der Fälle gefunden zu haben. Es ist aber fraglich, ob es sich nicht hier schon um eine Mischform handelte. ARNING hatte als erster 1885 darauf hingewiesen, daß bei einem Fall von nervöser Lepra ohne andere Erscheinungen als nervöse Anzeichen Geschwüre auf der Nasenschleimhaut vorhanden sein können und ebenso hatte später KÖBNER darauf hingewiesen, daß sie bei nervöser Lepra in Form flacher Geschwüre vorkommen können. Wenn aber von dem Vorkommen massenhafter Bacillen berichtet wird, so ist es mehr als unwahrscheinlich, daß reine nervöse Lepra vorlag, vielmehr wird es sich um Übergangsfälle gehandelt haben.

Gefühlsstörungen.

Schon in verhältnismäßig frühen Stadien der Nasenerkrankung kann sich eine Gefühlsstörung bemerkbar machen, so z. B. am Naseneingang oder an kleineren Knötchen und Schleimhautveränderungen. Nach JEANSELME und SÉE ist das Gefühl für Wärme anfangs stärker geschädigt als das für Berührung oder es gibt gefühllose Bezirke an der Scheidewand und den vorderen Teilen der unteren Muschel.

Geruch.

Das Geruchsvermögen bleibt seltsamerweise selbst bei hochgradigen Zerstörungen im Naseninneren verhältnismäßig lange erhalten. Es scheint also die Regio olfactoria nur sehr spät und auch dann nur in geringem Maße leprös zu werden. Geruchsstörungen können sich auch rein mechanisch bei Nasenverschluß einstellen und wieder verschwinden, wenn dieses Hindernis beseitigt ist.

Nebenhöhlen.

Die Nebenhöhlen scheinen selten zu erkranken, am häufigsten noch die der Oberkiefer. Nach MURATA kommt diese Beteiligung bei der tuberösen Form sehr häufig vor, die Absonderung ist serös-eitrig, übelriechend und in der Schleimhaut finden sich Knoten und diffuse Infiltrate. HOLLMAN fand in einigen Fällen entzündliche Veränderungen in der HIGHMORschen Höhle und führte sie auf eine Periostitis des Alveolarfortsatzes zurück. SOKOLOWSKY bezweifelt diese Angaben.

Diagnose.

Die Diagnose der Nasenlepra ist dann sehr einfach, wenn die Bildung der Knötchen sehr typisch ist oder die Geschwülste im vorderen Abschnitt sitzen und vor allen Dingen nicht ähnlich wie bei Tuberkulose und Lues aussehen, der Nachweis der Bacillen im Schleim oder aus Gewebe sofort gelingt und, wenn anderswo sichere Zeichen von Lepra vorhanden sind. Was die Entnahme zur Untersuchung der Bacillen anlangt, so soll nicht nur Schleim oder Eiter untersucht werden, sondern Teilchen von der Schleimhaut abgekratzt oder Einschnitte in die Schleimhaut gemacht werden, damit man die submucösen Infltrate erreicht oder unter Umständen ist es am einfachsten, ein Stückchen

aus den verdächtigen Stellen oder von der Nasenscheidewand oder dem vorderen Ende der unteren Muschel herauszuschneiden und zu untersuchen. Schließlich kann man auch Antiformin anwenden. Führen diese Verfahren nicht zum Ziel, so versuche man die Absonderung nach Darreichung von Jodkali erneut zu untersuchen. Die serologischen Untersuchungen können gerade in einem betreffenden Fall wie so häufig bei der Lepra versagen.

Die Veränderungen der äußeren Nase gleichen oft denen bei Syphilis. Bei der Lepra findet sich öfter eine hochgradige Infiltration der Nasenspitze und der Flügel, ferner die spaltförmige Verengerung der Nasenlöcher (Sokolowsky). Ähnliche Veränderungen kommen aber auch bei Lues gelegentlich vor und besonders bei Lupus vulgaris. Bei letzterem gelingt es nicht immer, wegen der entzündlichen Schwellung die Lupusknötchen durch Glasdruck nachzuweisen. Beim Lupus findet man ferner namentlich in Narben oder atrophischem Gewebe typische Lupusknötchen. Diese können aber ebenso bei tuberkuloider Lepra vorkommen. Für Lepra spricht ferner die an der Oberlippe herangezogene vergrößerte Nasenspitze und die geringe Ausbreitung der Veränderungen. Bei der Syphilis sitzen die Veränderungen häufiger nur einseitig, Nasenbluten ist selten, Schmerzen häufiger wegen gleichzeitig bestehender Periostitis. Verknöcherungen und Exostosen kommen bei der Lepra der Nase überhaupt nicht vor (Dorendorf). Die Syphilis sitzt am knöchernen Teil oder am Vomer. Beim Rhinosklerom ist die Härte der Geschwulst viel stärker, es beginnt hinten und dringt nach vorn zu und zerfällt selten geschwürig oder es bleiben an den Geschwüren die sehr harten Ränder zurück. Bei einfachen Schleimhautgeschwüren, auch wenn sie am Knorpel sitzen, wird dieser nicht zerstört. Bei der Rhinitis atrophisans steht die Atrophie der Schleimhaut stärker im Vordergrund als bei der Lepra; die Krusten sind mehr grünlich oder schwarz. Die Framboesie ähnelt mehr der Syphilis und macht im allgemeinen viel stärkere Zerstörungen der Weichteile. Für Lepra sprechen also die häufig einsetzenden Nasenblutungen, Gefühlsstörungen, Härte der Borken und der eigentümlich süßliche Geruch. *Bacillen* finden sich in der Nasenschleimhaut, auch wenn sie sonst nicht zu finden sind, bei den akuten Anfällen im Verlauf der Krankheit (Leprareaktion) häufiger.

Lepra des Mundes und Rachens.

Nächst der Nase wird der Rachen und weniger häufig die Mundhöhle von der Lepra befallen. Glück fand 73%, Dorendorf etwa 50% und Cohn die Mundhöhle in 33,7%, den Rachen in 52,7% beteiligt. Fast nur handelt es sich um Angaben über die tuberöse Form, bei der nervösen Form sind die beiden Höhlen sehr selten ergriffen.

Auch hier spielen die *Leprareaktion* oder die akuten Anfälle eine große Rolle, denn einerseits entstehen die Erscheinungen erst im Verlauf der Reaktion oder sie verschlimmern sich nach der Reaktion. Nach Sugai ergibt sich in der Häufigkeit folgende Reihenfolge: Nase, Rachen, Uvula, Epiglottis, weicher Gaumen und Zunge; die Tonsillen sollen eine Lieblingsstelle sein, jedoch treten histologische Veränderungen erst in ziemlich vorgeschrittenen Stadien in Erscheinung. Der Übersichtlichkeit wegen hat Gerber die verschiedenen Erscheinungen in folgende Gruppen geordnet: 1. Beginn oder frühes Stadium, 2. Infiltrate und Knoten, 3. Geschwüre und 4. Narben.

1. *Frühe Erscheinungen* verlaufen unter dem Bilde entzündlicher Veränderungen und haben für Lepra nichts charakteristisches. Nach Gerber machen sie sich als Schwellung und Rötung an den Follikeln unter dem Bilde einer

Pharyngitis granularis oft mit stärkerer Speichelabsonderung bemerkbar. Weiter treten weißliche, etwas erhabene, eigentümlich glänzende, wie mit Lapis verätzte abgegrenztere Flecken auf (BERGENGRÜN). Die Schleimhaut kann sich stärker entzünden und in ihrer ganzen Ausdehnung anschwellen, die Absonderung von Schleim und Speichel wird noch stärker, hält eine unbestimmte Zeit an, schließlich läßt sie nach und es entsteht Trockenheit, welche äußerst lästig und hochgradig werden kann, die Schleimhaut bekommt ein lackartiges, atrophisches Aussehen „Pharyngitis sicca". Nach HILLIS sollen solche Flecke bei gleichzeitig rot und sandartig geschwollener Schleimhaut charakteristisch für Lepra sein.

2. *Infiltrate und Knoten.* Nach diesen Vorzeichen entwickeln sich Infiltrate und Knoten, die auf der Schleimhaut in ganz besonderer Häufigkeit, Größe und Anordnung wie sonst auf keiner anderen Schleimhaut zu finden sind. Die Größe der Knoten schwankt von der eines Stecknadelkopfes bis Mandel, die kleineren sind mehr kugelig, je größer sie werden, um so mehr flacht sich die Oberfläche ab und dellt sich in der Mitte ein. Anfangs und manchmal auch später sind sie auffallend hart (GERBER), später werden sie mehr teigig, weich und schließlich fühlen sie sich wie normale Schleimhaut an (SOTA y LASTRA).



Abb. 85. Lepra tuberosa. Harter Gaumen. Infiltrat aus kleinen Knötchen zusammengesetzt. (Nach GERBER.)

Die *Farbe* ist am häufigsten mattrosa oder schwach gelblich, schwankt aber an den einzelnen Knoten und dem einzelnen Fall innerhalb dieser Farbenschattierung, nicht selten sind sie etwas heller als die umgebende Schleimhaut und zuweilen von einer rötlichen Zone umgeben. Die sog. „Wachsknoten", welche durch ihre Härte, weißlichgelbe Farbe und glänzende Oberfläche so charakteristisch sind, finden sich hier in noch typischerer Form. Aus den Knoten oder ohne daß solche vorausgehen, entstehen flächenhafte ausgedehntere Infiltrate, welche in ihrer sonstigen Beschaffenheit durchaus den Knoten gleichen.

Lieblingssitz für die Leprome ist der *weiche und harte Gaumen*; vorn dicht hinter den vorderen Schneidezähnen beginnt eine Infiltrationszone etwa 1 cm breit, ertreckt sich an der Mittellinie zu beiden Seiten der Raphe oder in der Raphe selbst bis zum Zäpfchen und auch dieses kann beteiligt sein. Entweder ist diese Zone gleichmäßig infiltriert oder besteht nur aus Knoten oder die Knoten drängen sich ganz dicht zusammen, durch tiefere Furchen getrennt oder werden schließlich zu einem gleichmäßig flächenhaften Infiltrat oder es finden sich verschiedene Entwicklungsstufen: Knoten, Infiltrate, Geschwüre und Narben nebeneinander. Verhältnismäßig oft und lange bleiben die Seiten des Gaumens verschont. Während die grobe Form des harten und weichen Gaumens lange erhalten bleibt, finden sich an dem *Zäpfchen* schon stärkere Veränderungen, weil sich hier leichter Schrumpfungen bemerkbar machen. Es kommt zu Schnürfurchen am Ansatz der Uvula oder das Zäpfchen wird nach vorn oder hinten durch den Narbenzug abgezogen.



Abb. 86.

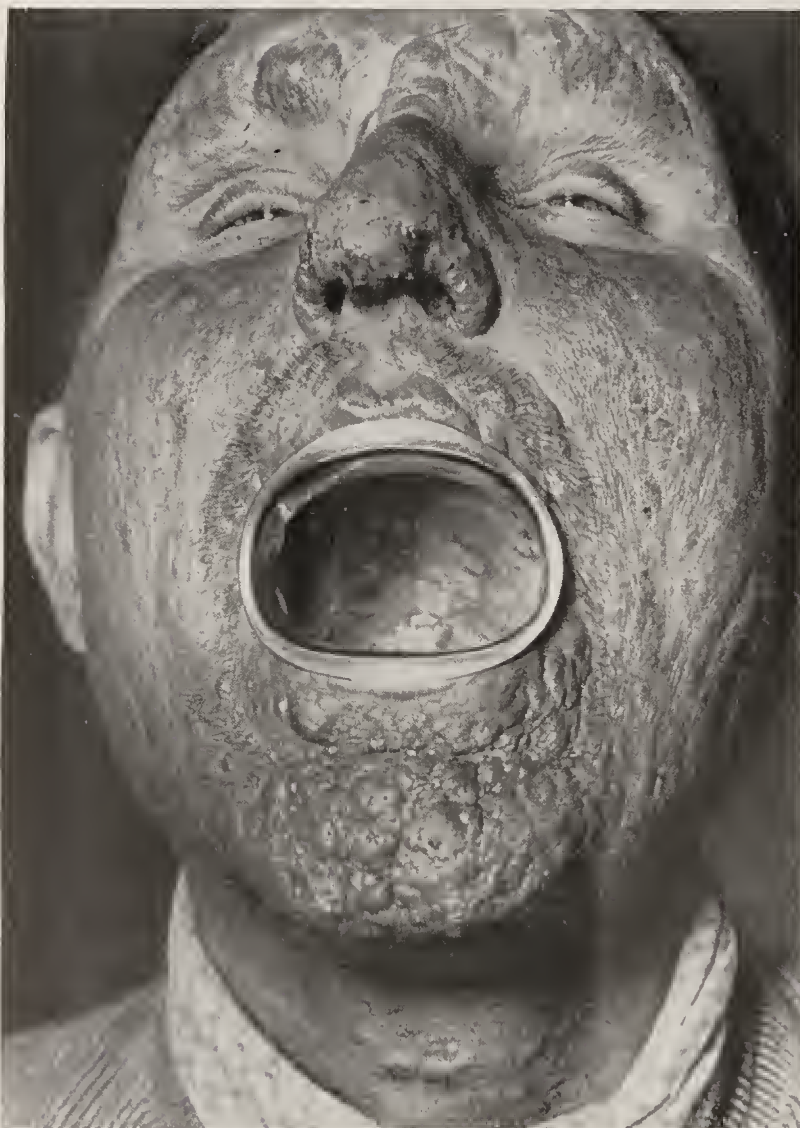


Abb. 87.

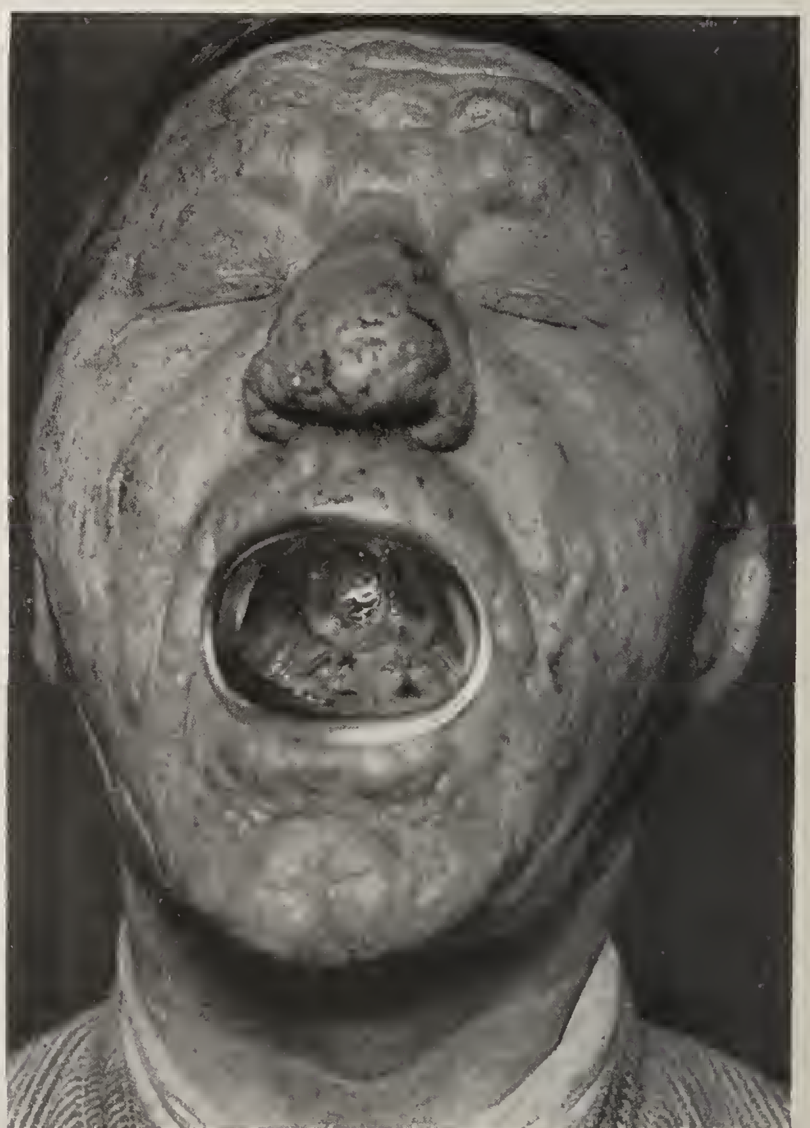


Abb. 88.

Abb. 86. Lepra tuberosa. Fall aus der Memeler Epidemie. Lepromatöse Infiltrate, teilweise geschwürig auf hartem und weichem Gaumen.
Abb. 87. Lepra tuberosa. Fall aus der Memeler Epidemie, Jurgis M. Lepromatöse Infiltrate des weichen Gaumens und der Uvula.
Abb. 88. Lepra tuberosa. Fall aus der Memeler Epidemie. Ausgedehnte lepromatöse Infiltrate des weichen Gaumens und der Gaumenbögen mit narbigen Verzerrungen der Uvula und der Gaumenbögen.
(Abb. 86, 87 u. 88 aus der Univ.-Hautklinik [Breslau Geh.-Rat JADASSOHN].)

Die *Gaumenbögen* verhalten sich sehr verschieden. Entweder dehnt sich der Prozeß von vorn oder zuweilen von hinten her auf sie aus und erst dann kann sich die Uvula anschließen. Auffallend ist nach Bergengrün, daß die hinteren Gaumenbögen meist schon sehr früh erkranken, während die vorderen nicht selten bis ans Lebensende vollständig frei bleiben. Von Leloir und Eichmüller ist das umgekehrte Verhalten beschrieben worden. Ebenso wie am Gaumen entstehen hier vielseitige Bilder von wechselnder Anordnung, Form und Größe der Knoten und Infiltrate und das Bild wird noch dadurch vielgestaltiger, daß sowohl die vordere wie die hintere Fläche leprös werden; gelegentlich bilden sich starre wulstartige Massen, die in den Rachenraum hineinragen oder sie liegen wie eine starre Kulisse vor dem Rachen. Von hier aus breitet sich die Lepra weiter aus entweder auf die Tonsillen oder auf die hintere Pharynxwand. Die Farbe der diffus infiltrierten Schleimhaut wird grauweiß, graubläulich bis dunklerblaurötlich. Die Knötchen bleiben nicht selten heller. Man nimmt an, daß der Nasenrachenraum fast nur von hier aus ergriffen wird, dagegen nicht von dem vorderen Nasenteil her.



Abb. 89. Lepra tuberosa.
Infiltrat bestehend aus kleinen Knötchen auf weichem Gaumen und hinterer Rachenwand. (Nach Gerber.)

An den *Tonsillen* finden sich typische Knoten nicht so häufig, sondern sie sind meist höckerig oder auch flacher oder das ganze Organ ist vergrößert durch Infiltrate, gelegentlich kann aber die ganze Oberfläche mit Knoten besetzt sein. Babes vermutete, daß bei einem Kinde die derbe vergrößerte Tonsille mit zahlreichen Bacillen in den Taschen ein Primäraffekt gewesen sein könne. Nach Sugai in Japan sind die Tonsillen oft in späteren Stadien leprös.

Die *hintere Rachenwand* ist nicht selten ganz frei von Lepra (v. Bergmann), in anderen Fällen finden sich aber dieselbe Art von Knoten und Infiltraten wie z. B. am Gaumen.

Das *Zahnfleisch* wird sehr selten (Bjarnhjedinsson in Island nie) und meist nur in späteren Stadien ergriffen (Glück) in Form einer gleichmäßigen glatten Infiltration von blaßrötlicher Farbe. Nach de la Sota und Leloir sollen die vorderen Zähne durch Schwund des Zahnfleisches entblößt werden können.

Noch seltener sitzen lepröse Veränderungen auf der *Wangenschleimhaut*, nur in wenigen Fällen sind einzelne kleine Knötchen auf der blassen Schleimhaut beobachtet worden. Krikliwi im Kubangebiet hat hier bei 156 tuberösen Fällen nie Veränderungen gefunden.

Die *Lippen* werden dagegen häufig und frühzeitig befallen, aber fast immer von der äußeren Haut aus, Leprome greifen über, die Lippen verdicken sich durch tiefersitzende Leprome und wenn diese in größerer Ausdehnung vorhanden sind, können die Lippen stark verdickt und wulstig werden. Nicht selten bilden sich dann auf dem Lippenrot oberflächliche Schrunden oder tiefere Einrisse.

Auf der Innenseite der Lippen hat BJARNHJEDINSSON in Island nie typische Lepra beobachtet.

3. *Geschwüre.* Seltsamerweise zerfallen Knoten und Infiltrate im Rachen nicht sehr oft in Geschwüre (GERBER, SOKOLOWSKY und BLOHMKE) oder gar nicht (MASINI, HILLIS). Das entspricht dem Verhalten von Knoten und Infiltraten der äußeren Haut, die auch ebenfalls jahrelang unverändert ohne Einschmelzung bestehen bleiben können. Ferner geht ein Teil nicht in Geschwüre, sondern durch Aufsaugung und bindegewebige Schrumpfung unmittelbar in Narbengewebe über. Außerdem haben die leprösen Erscheinungen im Mund und Rachen eine ausgesprochene Neigung zu sehr schneller Heilung. VON MIKULICZ, KÜMMEL, SCHÄFFER haben immer darauf hingewiesen, daß sowohl bei der Lepra wie auch bei anderen Geschwüren der Mund- und Rachenschleimhaut die Neigung zur Heilung oft sehr auffallend ist, und sie führten diese Erscheinung auf die gleichmäßige feuchte Durchtränkung und die gleichmäßige Wärme der Schleimhaut zurück. Nach BERGENGRÜN sollen die Racheninfiltrate früher geschwürig werden als die der übrigen Schleimhäute der Atmungsorgane.



Abb. 90. Lepra tuberosa. Rüsselartiger Mund. Framboësieartige Wucherungen um Mund- und Nasenöffnung, auf Kinn, Wangen und Ohren. (Photogr. von Dr. M. HIRSCHBERG-Riga.)

Die Geschwüre sind anfangs rundlich, klein, wenig tief und sitzen auf den Knoten oder den knotigen Infiltraten, die Ränder sind unregelmäßig ausgezackt, gewulstet, der höckerige Grund ist mißfarben, schmierig, weißlichgrau bis schmutziggelb (GERBER). Neben den Geschwüren können neue Knötchen, Infiltrate und neue Geschwüre entstehen. Die Geschwüre können sich aber in manchen Fällen weit in die Umgebung, aber auch in die Tiefe ausdehnen und z. B. den weichen Gaumen durchlöchern und ihn und das Zäpfchen zerstören. Die Tonsillen werden durch kraterförmige Geschwüre (Sekundärinfektionen) zerklüftet und heilen auffallend schwer. Am Gaumen, an den Gaumenbögen bildet sich mehr flacher geschwüriger Zerfall. Der geschwürige Zerfall kann auch auf den Knochen übergreifen, aber viel seltener als bei Syphilis. Am harten Gaumen sind Löcher von mehr als $^1/_2$ cm Durchmesser beobachtet.

Bei der *nervösen Form* sind nach BERGENGRÜN am Gaumen gelegentlich sehr große flache Geschwüre beobachtet, als Folge einer trophoneurotischen Störung im Gebiete des Trigeminus, die aus Verschmelzung kleinster Bläschen entstehen.

4. *Narben.* Narben entwickeln sich teils aus den Geschwüren, teils aus Infiltraten und Knoten, die unmittelbar schrumpfen. Die Narben bedeuten aber keine endgültige Ausheilung, sondern gleichzeitig können neue Knötchen oder Infiltrate erscheinen, in Zerfall übergehen und so entsteht nicht selten in Mund- und Rachenhöhle ein dauerndes Nebeneinander der verschiedenen Phasen nicht selten bis zum Tode (SOKOLOWSKY). Die Narben sind rundlich, streifig, strahlig und meist glänzend weiß. Von der Uvula sieht man manchmal

nur ein kleines festes Narbenstümpfchen oder ein rundliches flaches Knöpfchen oder als Rest nur eine feine weißliche Narbe. Narben am Gaumen können das Zäpfchen nach vorn verlagern. Ebenso kann der Gaumen und die Tonsillen mehr und mehr bis zum völligen Verschwinden geschrumpft sein. Die Gaumenbögen sind strangartig verhärtet, häufig miteinander verlötet und bilden einen flachen Rundbogen aus glänzend weißen, straffen Bändern (Bergengrün). Nicht selten bildet sich nach Bjarnhjedinsson (Island) ein Diaphragma in der Gegend des weichen Gaumens und der hinteren Gaumenbögen nach abwärts bis zur hinteren Rachenwand; Größe und Lage sind sehr verschieden, die Öffnung manchmal nur 1 cm groß, das Zäpfchen legt sich, wenn es nicht zerstört ist, nach vorn auf den Gaumen.

Je ausgedehnter die Schrumpfung und Vernarbung in der Mundhöhle ausgebreitet ist, um so mehr ist der *Geschmack* gestört. Bei der nervösen Lepra entwickeln sich Geschmacksstörungen dann, wenn der Zungennerv befallen ist.

Nasenrachenraum.

Über die Lepra des Nasenrachenraums liegen nur wenige Angaben vor. Gerber weist auf die Schwierigkeiten der hinteren Rhinoskopie infolge der anatomischen Veränderungen am weichen Gaumen und Uvula hin. Andererseits haben Bergengrün, Sokolowsky und Blohmke bei bestehender lepröser Anästhesie ein günstiges Beobachtungsfeld gehabt.

Im allgemeinen ist der Nasenrachenraum aber nicht besonders häufig befallen. Bei genaueren Untersuchungen hat Salzberger in Jerusalem und Cypern im Epipharynx in 20% der Fälle Veränderungen gefunden. Auf der Hinterfläche des weichen Gaumens und besonders der Uvula findet man öfter und gelegentlich auch frühzeitig meist kleine, aber auch bis kirschkerngroße Knoten. Dieser Befund spricht dafür, daß der Nasenrachenraum nicht von der Nase her, sondern von der Mundhöhle aus über Gaumen und Zäpfchen leprös wird.

Am Rachendach sind vereinzelte Knötchen von Glück, Sokolowsky und Blohmke, Salzberger beobachtet worden, Sokolowsky und Blohmke sahen eine diffuse Infiltration und Salzberger Krusten auf Geschwüren. Hillis berichtet von stecknadelkopf- bis hühnereigroßen Lepromen im Nasopharynx und Salzberger von echten adenoiden Wucherungen, von denen es noch nicht feststeht, ob sie leprös sind, ferner an der Scheidewand wachsrosagelbe Färbung, Knoten im oberen Drittel und Narben.

Salzberger sah an den Tuben keine Veränderungen, die mittlere Muschel weitgehend vernarbt, an den Choanen zarte, glattrandige, breitere oder schmälere Narbenzüge, wie bei Rhinosklerom, die das Lumen bald einseitig, bald doppelseitig verengern und kulissenartige Narbenstränge; im Mesopharynx oft Pharyngitis sicca, nur in 2 Fällen zentrale weißgraue Narbenstränge.

Im späteren Verlauf entwickeln sich in manchen Fällen ausgedehntere, weißliche, strahlige Narben mit Verwachsungen und Verzerrungen. Zu den häufigeren Folgen gehören nach Gerber: Verkürzung und Abstutzung des Zäpfchens, Verlust der Tonsillen und Tonsillarnischen durch Verschmelzen beider Gaumenbögen in einen, der oft zugleich teilweise mit der hinteren Rachenwand verlötet ist; wenn aber größere Teile des Segels samt Zäpfchen und Gaumenbögen verschwunden sind, so erscheint nun der Rest des weichen Gaumens als gotischer Spitz- oder romanischer Rundbogen, dessen Scheitel hoch an den harten Gaumen herangezogen ist; bisweilen kommt es zu fast gänzlicher Verlötung zwischen hinterer Fläche des Gaumens und der hinteren Pharynxwand. Bergengrün fand auf den hinteren Muschelenden kleine weißgraue Knoten, die stark wuchern

und geschwürig zerfallen können. Ebenso fand er flache teilweise sehr ausgedehnte Geschwüre auf der Hinterfläche des weichen Gaumens und an den Seiten des Nasenrachenraumes und bei einer Leprösen den ganzen Raum von stalaktiten- oder tropfsteinähnlichen, wild zerklüfteten Zacken erfüllt, die weit in den Rachen hinabreichten.

Zunge.

Glück in Bosnien-Herzegowina fand in 48% seiner Fälle Beteiligung der Zunge, und zwar fast nur bei Lepra tuberosa und mixta, während bei der nervösen Lepra die Zunge von leprösen Herderscheinungen frei bleibt, Zechmeister in Serajewo in etwa 29% unter 164 Fällen, Krikliwi im Kubangebiet in Rußland bei knotiger Lepra 29,5% unter 156 Fällen. Salzberger in Jerusalem und Cypern sah in mehr als 5% Lepra der Zunge. Sie erkrankt also selten und meist nur bei vorgeschrittenen Fällen.



Abb. 91. Lepra tuberosa. Zunge, Rachen, Kehlkopf. (Photographie von Dr. M. Hirschberg-Riga.)

Die Zungenveränderungen kommen hauptsächlich in zwei Formen vor als Knoten und als diffuses derbes Infiltrat. Aber auch an der Zunge sieht man häufiger beide Formen nebeneinander. Weniger übersichtlich ist die Einteilung von Bergengrün: 1. Die gefelderte Zunge, aus erhabenen eckigen Platten bestehend, die durch tiefere Furchen voneinander getrennt sind; 2. die sog. Silberzunge (Leloir) mit flach erhabenen, silberartigen, spiegelblanken, trockenen Scheiben und Streifen; 3. die voll entwickelte Leprazunge mit Knoten und Wülsten.

Die erstere Form ist häufiger, die Knoten sitzen fast ausschließlich auf dem Zungenrücken, meist in der Mitte, ausnahmsweise am Rand und Unterfläche. Sie werden selten größer als eine Bohne (Campana 1—2 cm hoch) und sind meist sehr derb. Die Schleimhaut über den Knoten scheint normal oder glänzend oder leicht getrübt und grauweiß. Die Knoten können an Zahl zunehmen, sich vergrößern, tiefer dringen und miteinander verschmelzen. Die Zunge verdickt sich mehr und mehr und wird schwer beweglich. Am Zungenrand sind die seltenen Knötchen kaum stecknadelkopfgroß. Die Unterfläche sieht durch ihre oft auffallend gelbe Färbung wie „rot und gelb gescheckt“ aus (Glück). An der Zungenspitze oder in der Mitte haben Dorendorf und Glück papillomatöse Wucherungen gefunden, deren lepröse Natur nach Glück fraglich ist.

Die zweite Form beginnt meist als breites, ausgedehntes Infiltrat in der Zungenmitte, das sich nach v. Bergmann von den Papillae circumvallatae aus mehr oder weniger weit nach vorn erstreckt.

Bald machen sich Veränderungen als Glossitis sclerotisans (Leloir, Neisser, Deycke) bemerkbar und führen zu einer unförmigen Verdickung der Zunge. Darauf können sich nun wieder Knoten entwickeln. Oft kommt es zu einer tiefen Furchung zwischen den Knoten und Infiltraten und in manchen Fällen ist nur diese Furchung vorhanden (Glück). Durch das Nebeneinanderbestehen von Knoten, die teils auf, teils in der Zunge sitzen, ferner durch Längs- oder Querfurchen, die sich noch durch Sklerosierung und narbige Schrumpfung des Gewebes mehr und mehr entwickeln, bekommt die Zunge in manchen Fällen die Form einer Parkettzunge oder ein sehr unregelmäßiges, zerklüftetes und zerrissenes Aussehen.

Im allgemeinen haben die Leprome der Zunge eine sehr geringe Neigung zum geschwürigen Zerfall (nach Eichmüller in Island öfter). Wenn sich Geschwüre bilden, so sitzen sie meist nur oberflächlich, haben zackige, etwas unterminierte Ränder. Am Rand und an der Spitze der Zunge finden sich neben Knoten manchmal eigentümliche größere und kleinere, bläulichweiße, unregelmäßige glatte, narbenähnliche Flecke, welche stark an Syphilis erinnern (Glück).

Selbst bei hochgradigen Veränderungen kann der *Geschmack* sehr lange erhalten bleiben, Jeanselme hebt hervor, daß Lepröse oft einen faden Geschmack empfinden.

Außer den beiden typischen Formen sind noch beschrieben: grauweißliche Verfärbung (Psoriasis linguae Kaposi), Trübung und Verdickung des Epithels, abschuppende glänzende, weißliche oder graue, harte, unempfindliche Stellen und Vergrößerung der hinteren Papillen (Babes, Jeanselme, nach Mackenzie manchmal frühestes Zeichen in der Mundhöhle) und der Papillen vorn an der Spitze (Babes), öfter Papillome auf der leprösen Zunge (Babes).

Bei der *nervösen Lepra* beobachtete Monrad-Krohn in 2 Fällen eine Lähmung der Zunge.

Gefühlsstörungen zeigen sich nach Leloir sehr selten als Überempfindlichkeit, als Schmerzen gelegentlich bei tieferen Einrissen, nach Jeanselme ist Gefühlslosigkeit nicht so selten (Operation und Kauterisation kann völlig schmerzlos sein), nach Baliña ist das Schmerz- und Wärmegefühl stärker herabgesetzt.

Diagnose.

Die Diagnose der Rachenlepra ist im allgemeinen leicht, da hier Erscheinungen fast kaum allein auftreten, sondern meist gleichzeitig mit Veränderungen der äußeren Haut, namentlich des Gesichtes, oder sogar erst später. Eine Verwechslung mit anderen infektiösen Granulomen ist aber leicht möglich, da knotige Infiltration und Zerfallserscheinungen einem Gumma täuschend ähnlich aussehen können. Für Lepra spricht der meist länger unverändert bestehende Befund, während bei Syphilis Zerfallserscheinungen meist sehr bald eintreten. Auch mit den Schleimhautpapeln und ,,Plaques muqueuses" der Frühsyphilis sind Verwechslungen möglich. Die syphilitischen Papeln sind aber meist breiter aufsitzend und feuchter, die leprösen Knoten mehr halbkugelig und mit glatter glänzender Oberfläche. Bei den weißen Flecken der Lepra fehlt der Entzündungshof und der Verlauf ist viel chronischer. Auch zerfallende Papeln der Frühlues können mit leprösen Geschwüren verwechselt werden, fast nie wird aber bei der Lepra ein einziges Geschwür vorhanden sein. Die Schrumpfungsprozesse bei der Lepra in den späten Stadien haben große Ähnlichkeit mit denen der syphilitischen Spätformen. Bei Lues ist der Verlauf viel rascher und bei Lepra die Neigung zur schnelleren Vernarbung deutlicher. Ganz besondere Schwierigkeiten entstehen aber dann, wenn Lues und Lepra gleichzeitig vorliegen. Eine

Unterscheidung ist dann oft nicht möglich. Die Geschwürsbildung bei der Tuberkulose kann der bei der Lepra außerordentlich ähnlich sehen. Wenn es sich um die typischen tuberkulösen Geschwüre mit dem feingranulierten Grund und den unterminierten zackigen, schlaffen bläulichen Geschwürsrändern handelt, so ist die Unterscheidung einfach. Häufig sind die tuberkulösen Geschwüre sehr schmerzhaft, was bei der Lepra mit der oft vorhandenen Anästhesie kaum vorkommt. Aber nicht immer haben die tuberkulösen Geschwüre die hirsekorngroßen Körnchen auf dem Geschwürsgrund, sondern es finden sich bekanntlich tuberkulöse Geschwürsformen, welche ebenso wie bei Lepra einen ungemein chronischen und stationären Verlauf nehmen können. Zur Unterscheidung ist stets die Untersuchung auf Bacillen vorzunehmen. Meist findet man in Geschwüren und Erosionen, Knoten und Infiltraten massenhaft typische Leprabacillen.

Kehlkopf und Luftröhre.

Der Kehlkopf wird häufig leprös. Aus den Beobachtungen und Zusammenstellungen von Glück geht hervor, daß sich der Kehlkopf bei der tuberösen in 64%, bei der gemischten in 51% und bei der nervösen Lepra nur in 5% beteiligt. Bergengrün meint sogar, daß bei der tuberösen Form früher oder später kein Kranker dieser Beteiligung entgeht. Salzberger fand 90% seiner Fälle erkrankt.

Manchmal vergehen viele Jahre, bis auch der Kehlkopf leprös wird, man nimmt an, daß durchschnittlich in 2—5 Jahren nach Beginn der Lepra, seltener bis zu 10 oder 16 Jahren der Kehlkopf erkrankt. Aber in einigen Fällen scheint er schon früh, nach einigen Monaten oder gar Wochen (Masini) befallen zu werden. Dorendorf fand in seinen Fällen stets auch die Nase erkrankt, Gerber gleichzeitig Nase, Rachen und Kehlkopf. Die Beteiligung des Kehlkopfes äußert sich nach Leloir folgendermaßen: die Stimme wird heiser, rauh, nasal, schwach, zischend oder es tritt völlige Stimmlosigkeit ein mit Behinderung der Atmung. Dazwischen können sich plötzliche Verschlimmerungen mit Blutandrang, Atembeschwerden, Erstickungsanfällen, Schwindel und Bewußtseinsverlust hinzugesellen. Akute Ödeme führen zu Erstickungsanfällen, es stellen sich Kitzel und Reizungen im Kehlkopf ein und dabei können nekrotische Knorpelstücke entleert werden oder es kommt zu so schweren Zuständen der Atemnot, daß die Tracheotomie notwendig wird.

Auch beim Kehlkopf empfiehlt es sich, die Einteilung in die vier Stadien wie bei den anderen Schleimhauterkrankungen beizubehalten.

Frühzeichen.

Häufig findet sich nach Zwillinger und Läufer, Masini u. a. anfangs ein Katarrh. v. Bergmann hat das allerdings niemals feststellen können. Dieser Katarrh besteht in Rötung, Schwellung, Auflockerung der Schleimhaut, stärkerer Absonderung, äußert sich in Kitzel- und Räuspergefühl, später in lästigem Husten mit zähem Auswurf. Dieser Zustand kann tage- oder wochenlang oder länger dauern, klingt allmählich ab und es entsteht eine oft sehr erhebliche Trockenheit. Die lebhaft rote Schleimhaut wird glanzlos, dunkelbraunrot, trocken „wie mit einer Schicht trockenen Firnis überzogen“ (de la Sota) oder auffallend blaß wie bei Tuberkulose (Hillis). Die „Laryngitis“ sicca bleibt nach Gerber gelegentlich jahrelang bestehen, meist aber entstehen einzelne, kleinere und größere, gelbliche, später graugelbliche oder grauweißliche Flecke, die sich mehr und mehr meist sehr langsam infiltrieren.

Infiltrate und Knoten.

Aber nicht nur aus den Flecken, sondern in durchaus normaler Schleimhaut entstehen Infiltrate, entweder verwaschen oder als deutliche Knoten. Während Leloir diese beiden Typen noch scharf unterschied, heben spätere Untersucher hervor, daß eine Unterscheidung oft nicht möglich ist. Häufig kommt es zu einer diffusen Infiltration, stellenweise durch Verschmelzung von Knoten oder der ganzen Schleimhaut. Im letzteren Falle erinnert der Befund an ein einfaches Ödem oder es sitzen darauf einzelne größere, wachsartige glänzende Knoten oder zahlreiche kleinere lupusähnliche Knötchen. Knoten und Infiltrate sind gewöhnlich blaßrötlich oder gelblich.

Der *Kehldeckel* wird am häufigsten und frühesten leprös oder ist oft nur allein befallen. Bergengrün behauptet sogar, daß die Lepra des Kehlkopfes stets am Kehldeckel beginnt und er in keinem Fall verschont bleibt. Bergengrün, Breda und Dorendorf sind der Ansicht, daß die Lepra mehr die laryngeale, Glück mehr die linguale Fläche befällt. Der Kehldeckel infiltriert sich, wird dick, derb, plump, unbeweglich, manchmal so gleichmäßig infiltriert, daß nur ein Ödem vorzuliegen scheint. Meist ist aber die Schleimhaut glanzlos



Abb. 92. Lepra tuberosa. Kehlkopf. Infiltrat aus kleinen Knötchen der Epiglottis und der Aryregion. (Nach Gerber.)

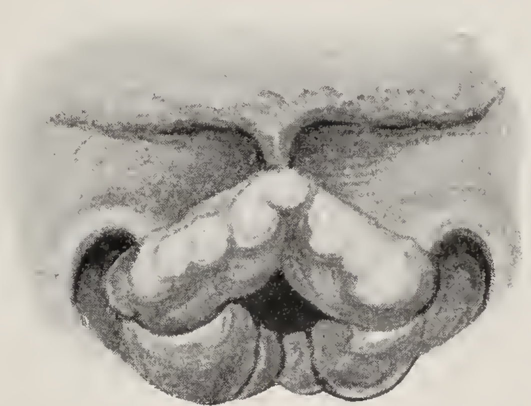


Abb. 93. Lepra tuberosa. Kehlkopf. Dachgiebclartige Epiglottis. Kugelförmige Infiltrate der Plicae aryepiglotticae. (Nach Bergengrün.)

geworden als wäre sie „aus schmutzigem Wachs geknetet“ (Bergengrün) „oder mit Talg durchtränkt“ (de la Sota). Von hier aus dringt das Infiltrat auf die *Ligamenta aryepiglottica* und *glosso-epiglottica* vor. Sie verwandeln sich in dicke starre Stränge und durch Zug dieser nimmt der Kehldeckel ganz eigentümliche Formen an. Er wird auf den Kehlkopfeingang herabgezogen und der Kehldeckel bleibt auch beim Anläuten der höchsten Töne unbeweglich. Sind die seitlichen Ränder des Kehldeckels nach der Mitte seiner unteren Fläche eingerollt oder wird er an seiner schmalen Stelle eingeschnürt und am freien Rand verbreitert, so entsteht eine dem griechischen Omega ähnliche Form. Bergengrün hält diese „Rücklagerung, Unbeweglichkeit, Einrollung und Omegaform des Kehldeckels“ für eine der typischsten Erscheinungen der Larynxlepra.

Im weiteren Verlauf entstehen Knoten, hirsekorn- bis erbsengroß, nach Bergengrün bis walnuß- oder taubeneigroß, entweder flach oder mehr erhaben, halbkugelig. Sie sitzen am freien Rand und der Unterfläche der Epiglottis, nach Glück auch auf der Zungenfläche des Kehldeckels, einzeln stehend oder dicht zusammengedrängt oder miteinander verschmolzen und verleihen dem Kehldeckel ein blumenkohlähnliches, papillomatöses Aussehen (Gerber), oder sie knicken den Kehldeckel in der Mitte ein, so daß ein dachgiebelförmiges Bild zustande kommt (Bergengrün). Manchmal bilden sich noch größere Geschwulstmassen, die hoch in den Rachen hinaufragen. Geht die Infiltration

in die Valleculae epiglottici über, so können geschwulstartige Bildungen entstehen, in denen der herabgedrückte und nach hinten verlagerte Kehldeckel kaum zu erkennen ist. Die Lepra breitet sich weiter aus auf den Eingang des Kehlkopfes und befällt vor allem außer den Ligamenta die Gegend der *Aryknorpel.* Die aryepiglottischen Falten können sich sehr erheblich zu dicken gelblichen oder rosablassen Polstern oder zu starren grauweißen, kolbig verdickten Wülsten vergrößern. In diesen Wülsten sind teilweise kleinere oder größere, meist blasse Knoten sichtbar, die nach der Mitte zu die Gegend der Incisur ausfüllen können. Nicht selten sind die Ligamenta mit den Aryknorpeln zu dicken Geschwülsten vereinigt. Die Aryregion kann aber auch bald mit mehr einzeln stehenden, bald dichter gedrängten, bald mit einander verschmolzenen, stecknadelkopf- bis erbsengroßen, grauweißen bis gelblichen Knötchen bedeckt sein, ein Bild, das dem Lupus vulgaris täuschend ähnlich sieht (Gerber).

Die *Stimmbänder* bleiben auffallend häufig noch lange frei. Bjarnhjedinsson fand bei 86 Sektionen in Island nie Knoten, aber Narben, Verwachsungen und Verkürzungen, Salzberger am Lebenden nur in $10^0/_0$ Beteiligung. Zuerst macht sich auf einem oder beiden Stimmbändern eine Rötung und eine gewisse Unebenheit bemerkbar, die freien Ränder sind nicht mehr scharf begrenzt. Dazu tritt Schwellung und Verdickung, so daß die Stimmbänder blaßrosa bis schmutzigbraunrote Stränge darstellen. Entweder werden sie dadurch wieder glatter und runder oder die einzelnen Knötchen wölben sich flachkugelig am freien Rande vor. Gelegentlich verwandeln sie sich in sehnige oder dicke plumpe Wülste, einseitig oder beiderseits. Manchmal bilden sich am hinteren Stimmbandabschnitt sowie über dem Processus vocalis papillomatöse Wucherungen (Bergengrün). Die Bewegung der Stimmbänder kann dadurch mehr oder weniger behindert sein, und Lähmungen und Versteifungen sind ein ziemlich häufiger Befund. Von nervösen Störungen beobachtete Salzberger Lähmung des Internus, des rechten Stimmbandes, Zurückbleiben der Aryknorpel, perverse Innervation mit flackernden Aryknorpeln.

Seltener erkranken die *Taschenbänder* entweder durch diffuse Infiltration sich verdickend und dann ein blaßgelbes, wachsartiges Polster darstellend oder man sieht auch an ihnen eine unebene Oberfläche durch Bildung von Knoten. Manchmal sind sie in einen dicken höckerigen Wulst umgewandelt und verdecken die Stimmbänder oder sie verschmelzen mit den Stimmbändern zu einem starren Geschwulstknoten, verengern die Stimmritze und führen so leicht zu bedrohlichen Stenosen.

Auch die *Sinus Morgagni* können vom Taschenband aus leprös werden. Danielssen und Boeck fanden sie von knotigen Massen erfüllt und Bergengrün sah einmal in der Mitte der seitlichen Wand einen erbsengroßen Tumor. Nach Salzberger bleibt die *Hinterwand des Kehlkopfs,* der Lieblingssitz der Tuberkulose, von Lepra verschont.

Die *Subglottis* kann diffus infiltriert sein, sich verdicken und in seltenen Fällen mit einzelnen Knoten oder Knotengeschwülsten besetzt sein (Bergengrün). Der Sitz solcher schweren Veränderungen veranlaßt bisweilen sehr hochgradige Stenoseerscheinungen.

Geschwüre.

Im Kehlkopf gehen Infiltrate und Knoten nicht allzu häufig in Geschwüre über. Einige (v. Schrötter, Sokolowsky und Blohmke) haben es überhaupt nicht, andere (de la Sota, Masini, Gerber, Dorendorf) nur ganz vereinzelt beobachtet, aber Virchow schon 1859. Infiltrate und Knoten können jahrelang

unverändert bestehen bleiben, in einzelnen Fällen sogar scheinbar restlos sich zurückbilden, ein Teil vernarbt ohne Geschwüre zu bilden, ein Teil wird geschwürig, heilt aber schnell wieder ab. Der geschwürige Zerfall äußert sich in verschiedenen Formen. Einmal bilden sich oberflächliche, flache Erosionen, die schnell vernarben oder miteinander verschmelzen und große Teile der Schleimhaut in eine schmutziggraue, geschwürige Fläche verwandeln können, die unter Umständen bis in die Bronchien reicht (Bergengrün) oder es zerfällt nur die Mitte eines Knotens oder Infiltrates zu einem tiefen kraterförmigen Geschwür mit höckerigem Randwall und weißem oder schmutziggrauem Grund. Dringen die Geschwüre tiefer auf Perichondrium und Knorpel, so können sie diese zerstören und Teile von diesem werden ausgehustet. Am häufigsten finden sich Geschwüre an der Zungenfläche des Kehldeckels, ferner an Aryknorpeln und auch an den Stimmbändern.

Vernarbung.

Die Geschwüre haben im allgemeinen eine große Neigung zu rascher Heilung und mehr oder weniger ausgedehnter Narbenbildung. Wie schon gesagt, können Knoten und Infiltrate sich unmittelbar in Narbengewebe umbilden. In solchen Fällen entsteht nach Blum eine lepröse Sklerose mit blasser, matter und brüchiger Schleimhaut. Die Narben sind glänzend weiß, strahlig und meist anästhetisch. Durch den Narbenzug und durch Verwachsungen treten weitere Verzerrungen des Kehlkopfes ein, die zum Teil schon durch die Knoten und Infiltrate bedingt sind. Die Epiglottis findet man dann nur noch in Resten vorhanden, der Zungengrund kann mit dem Kehldeckel fest verwachsen sein (v. Bergmann), die Stimm- und Taschenbänder sind mit den Morgagnischen Ventrikeln in ein derbes, weißes Narbengewebe verfilzt. Manchmal kommt es zu Verwachsungen zwischen beiden Stimmbändern, so daß die Stimmspalte nur noch ein kleines Loch ist, durch das die Atmungsluft mit Mühe hindurchstreicht (Hansen und Looft). Es können sich Membranen oberhalb und unterhalb der Stimmbänder (Glück, v. Schrötter) bilden, die zu bedrohlichen Verengerungen führen. Neben den Narben mit ihren Folgezuständen bestehen häufig gleichzeitig noch Knoten, Infiltrate und Geschwüre, die den ganzen Kehlkopf derartig umwandeln, daß die Lage der einzelnen Teile gänzlich verwischt ist und man sich nicht vorstellen kann, daß das vorliegende Gebilde wirklich ein menschlicher Kehlkopf sein soll (Bergengrün). Neben den bereits oben erwähnten Störungen der Stimme und den Erscheinungen von Atmungsbehinderung sei noch darauf hingewiesen, daß seltsamerweise manchmal bei sehr schweren Störungen sowohl Stimme wie Atmung kaum oder gar nicht gestört zu sein brauchen. Stenoseerscheinungen treten aber dann fast immer ein, wenn die Stimmbänder, Taschenbänder und Subglottis befallen sind. Entwickelt sich die Lepra sehr langsam, so paßt sich die Atmung dem jeweils zur Verfügung stehenden Lumen regulatorisch an (Sokolowsky). Die Dyspnoe macht sich häufig nachts besonders bedrohlich bemerkbar durch Ansammlung von Schleim, Abstoßung zerfallener Gewebsteilchen oder Verschlucken. Schwere Erstickungsfälle können eintreten. Die Leprareaktion oder überhaupt fieberhafte Zustände, welche mit akut entzündlichen Erscheinungen und Schwellungen einhergehen, machen nicht selten eine sofortige Tracheotomie notwendig. Diese Operation wirkt oft auffallend günstig auf Rückbildung von Knoten und Infiltrate durch Ruhigstellung des Kehlkopfes wie z. B. bei der Tuberkulose.

Auch im Kehlkopf sieht man bei längerer Beobachtung nicht selten einen auffallenden Rückgang objektiver und subjektiver Symptome (Leloir, v. Bergmann, Bergengrün, Sokolowsky und Blohmke).

Luftröhre.

Die Luftröhre wird außerordentlich selten, nur im Anschluß an den Kehlkopf und auch dann nur im oberen Teil leprös, während der untere Teil besonders von der Verzweigung ab nach Sugai immer frei bleibt. Allerdings wird bei Erkrankungen des Kehlkopfes die genauere Untersuchung der Trachea oft unmöglich sein. Aber das Vorkommen stützt sich auf Befunde am Lebenden. Kobler fand z. B. oben in der Luftröhre eine polypöse Verdickung, darunter ein Geschwür und in der Tiefe narbige Verengerungen. Die sonstigen Kenntnisse verdanken wir Sektionsbefunden. Die Veränderungen sind ganz ähnlich wie im Kehlkopf. Doutrelepont und Wolters fanden bei Sektion ein seichtes Geschwür mit zackigen Rändern, offenbar ein zerfallender Knoten mit zahlreichen Globi; Uchida am Ende der Krankheit in 2 von 3 Fällen lepröse Veränderungen, in der Tracheotomiewunde waren Bacillen nicht immer nachzuweisen. Bonome beobachtete ausgedehnte Infiltration mit Anschwellung der peritrachealen und peribronchealen Drüsen (Tuberkulose?), Bergengrün berichtet von einem Fall, wo das ganze Rohr mit Infiltraten wie mit einer Tapete ausgekleidet war, die sich bis in die feinsten Bronchiolen hinein erstreckten. Salzberger fand in keinem seiner Fälle Knoten oder Geschwüre, dagegen zirkuläre, halbmondförmige, nicht verengernde Narben an Vorder- und Hinterwand. Die Absonderungen aus Kehlkopf und Luftröhre in Form eines schmutziggrauen breiigen Auswurfes sollen die hauptsächlichste Ursache für den leprösen Foetor abgeben.

Diagnose.

Die Diagnose der leprösen Erkrankung des Kehlkopfs und der Luftröhre ist im allgemeinen leicht, weil fast ausnahmslos schon andere typische Zeichen von Lepra vorhanden sind. Mit *Lupus* kann das kleinknötchenförmige Infiltrat verwechselt werden, aber da es bei Lepra nie allein vorkommt, wird bei wiederholteren Untersuchungen die Diagnose leicht gestellt werden können. Die Unterscheidung von *Lues* kann schwierig sein, besonders bei den Narben und narbigen Verzerrungen am Kehlkopfeingang und am Kehldeckel, aber für Lepra spricht der langwierige Verlauf, die sonst vorhandenen Zeichen von Lepra und die fast stets nachweisbare Anästhesie an den Narben. Öfter wird hervorgehoben, daß Verwechslungen mit *Rhinosklerom* möglich sein können. Cohn erschien besonders auffällig in einem Fall eine sich anscheinend nach unten zuspitzende, subglottische Verengerung ähnlich den subglottischen Wülsten des Skleroms. Gerber erinnert die Starrheit der Veränderungen an Sklerom. Bei Sklerom fehlen Geschwüre, echte Narben, aber Verengerungen kommen vor und wesentlich ist die Härte. In jedem Fall muß natürlich die Untersuchung auf Bacillen ausgeführt werden.

Pathologische Anatomie.

Obwohl schon frühere klinische Beobachtungen festgestellt hatten, daß an den Knochen der oberen Luftwege lepröse Veränderungen vorkommen, ist erst durch die Untersuchung von Glück an Sektionsfällen sicher festgestellt, daß und inwieweit die Knochen leprös werden können. Er hat nachgewiesen, daß sämtliche Knochen der Nase, der Gaumen und der Processus palatinus des Oberkiefers leprös werden können. In der Nase ist es mit Vorliebe der Vomer, dessen vorderer Rand verdickt oder verdünnt, porös oder angefressen wird. In ähnlicher Weise werden die Knochen der Muscheln zerstört. Seltener werden anscheinend die Nasenbeine und die Spinae nasales befallen, letztere können gänzlich zerstört werden. Am Gaumenbein und am Processus palatinus des

Oberkiefers hat GLÜCK Zerstörungen bis zu $^3/_4$ cm Länge gefunden. GLÜCK hat die Osteoporose und Caries nicht als primäre Knochenlepra aufgefaßt, sondern als eine sekundäre Ernährungsstörung infolge des geschwürigen Zerfalls und der narbigen Schrumpfung der Schleimhaut.

Mikroskopische Veränderungen.

Die mikroskopischen Veränderungen zeigen in den einzelnen Teilen der oberen Luftwege keine wesentlichen Unterschiede. SUGAI hat festgestellt, daß an Stellen, die mit bloßem Auge nur etwas zart, glatt und atrophisch aussehen, an den kleinen Gefäßen entlang geringe, aber ziemlich ausgebreitete lepröse Infiltrate zu entdecken sind, ferner fand er in Schleimdrüsen sehr oft und zuweilen auch in Speicheldrüsen reichlich Bacillen.

Das Epithel ist sehr oft selbst bei ausgedehnten Veränderungen der Schleimhaut vollkommen normal oder es ist stärker verdickt mit langen Epithelzapfen und in dem verdickten Epithel finden sich zuweilen Einschlüsse von bacillenreichem lepromatösen Gewebe oder es wuchern von dem Leprom her Züge in die Epithelschicht und drängen die Zellagen auseinander. Bei länger bestehenden Veränderungen verdünnt sich das Epithel manchmal bis auf einen schmalen Saum, hebt sich ab oder wird bei Geschwürsbildung zerstört. HERXHEIMER fand im Epithel ohne deutliche Veränderungen verhältnismäßig oft Bacillen, was KLINGMÜLLER, WHITE und RICHARDSON bestätigen.

Das eigentliche Leprom sitzt in der Schleimhaut und läßt nach dem Epithel zu einen dünnen Streifen frei wie bei der Haut (BAUMGARTEN, RIKLI, SOKOLOWSKY u. a.).

Im übrigen setzen sich die Veränderungen genau so zusammen wie an der äußeren Haut, entwickeln sich entlang den Blut- und Lymphgefäßen, Nerven und Drüsen. Die starke Beteiligung der Gefäße und Nerven verursacht nach MASINI die Blässe, Unempfindlichkeit und Trockenheit der Schleimhäute. Die leprösen Infiltrate dringen in die Muskelschicht und zerstören auch einzelne Muskelfasern. DOUTRELEPONT und WOLTERS beschreiben, daß in der Zunge die leprösen Infiltrate hier und da auch in die Muskelfasern eindringen und Bacillen auch in den Sarkolemmkernen, auf den Primitivbündeln und selbst dort zu finden sind, wo von Infiltration oder Wucherung noch nichts zu sehen ist. In selteneren Fällen gehen sie auf Perichondrium, Knorpel, Periost und Knochen über. NEISSER und JEANSELME fanden Bacillen frei im Binnenraum der Knorpelkapsel, andere wie auch HESS konnten es nicht bestätigen, deshalb nimmt HESS an, daß der Knorpel mehr sekundär durch Ernährungsstörung verändert wird. BERGENGRÜN hat zwar am Knorpel nie Veränderungen beobachtet, aber stets perichondritische Reizung mit manchmal starker Verdickung, BRUTZER meint, daß am knorpeligen Nasenseptum anfangs Nekrose der Knorpelzellen besteht, dann folgt Ersatz durch zellreiches mit Bacillen durchsetztes Bindegewebe, das vom perichondralen Bindegewebe ausgeht; sind größere Teile des Knorpels durch dieses schwammige Granulationsgewebe ersetzt, so kommt es leicht zum Durchbruch.

In den Schleimhäuten der oberen Luftwege finden sich manchmal noch viel größere Mengen von Bacillen als in der Haut, sowohl einzeln im Gewebe liegend wie in Leprazellen, wie auch in langen zum Teil verzweigten Zügen, gewissermaßen als Ausgüsse der Lymphspalten und kleineren Blutgefäße und in viel auffallenderer Menge und Größe große Bacillenkugeln. SCHÄFFER weist besonders darauf hin, daß trotz so reichlicher Bacillenansammlung mikroskopisch Nekrose und Verkäsung fehlt. Riesenzellen sind öfter gefunden worden. Ebenso wie an der Haut sind die Nerven mit leprösen Infiltraten durchsetzt. HESS stellte

fest, daß auch die kleinsten Äste der Schleimhautnerven leprös infiltriert werden können. Der Nervus laryngeus superior, der zu der Schleimhaut des oberen Kehlkopfabschnittes führt, war im Fall von Hess sehr stark leprös verändert, während der Nervus recurrens, der die weniger oder häufig gänzlich normale Schleimhaut des unteren Kehlkopfabschnittes versorgt, kaum nennenswerte Veränderungen zeigte. Hess fand im Nervus laryngeus superior starke Bindegewebsvermehrung im Peri- und Endoneurium und zahlreiche Infiltrate aus Rund- und spindelförmigen Zellen; zahlreiche Bacillen im Peri-, Endoneurium und in den bindegewebigen Nervenscheiden, vorwiegend in den Zellen als Häufchen, fehlend in den Markscheiden, die Vakuolen aufwiesen; die teilweise etwas gewucherten Endothelzellen der Capillaren enthielten einzelne gut erhaltene Stäbchen; im Gegensatz dazu bot der Nervus laryngeus inferior nur an einer Stelle des Perineurium Zellhaufen dar und nur hier Bacillen hauptsächlich in Zellen. Askanazy stellte bei einem im ganzen herausgeschnittenen Knötchen der Epiglottis fest, daß sich das typisch lepröse Infiltrat der Epiglottis gegen die Basis der Epiglottis in einen strangförmigen submukösen Stiel, nämlich in den zunächst stark leprös infiltrierten, dann immer weniger veränderten und schließlich ganz normalen Nerven verlor. Aus diesen Befunden geht hervor, daß die Nerven aufsteigend zuerst in der Schleimhaut und dann spinalwärts weiter erkranken; zunächst werden die sensiblen Fasern, später auch die motorischen (Recurrenslähmung) leprös.

Nicht allzu selten wird Gewebszerfall durch sekundäre Infektionen bedingt sein, z. B. auch an der Tonsille. So fanden Doutrelepont und Wolters in einer stark zerklüfteten Tonsille verhältnismäßig wenig Bacillen. In der Tonsille konnte Philippson mikroskopisch Tuberkulose und Lepra nebeneinander feststellen.

Die bisherigen Schilderungen der Lepra der oberen Luftwege beziehen sich fast nur auf die tuberösen und gemischten Formen.

Über nervöse Lepra liegt nur ein einwandfreier Befund vor. Breda beobachtete in einem Fall mehrere mindestens 5 Monate lang unveränderte, erhabene linsengroße, graue unempfindliche Herde ohne Hof auf der Kehlkopfseite des Kehldeckels.

Lunge.

Die Lunge erkrankt bei der Lepra im Gegensatz zur Tuberkulose außerordentlich selten. Es hat lange gedauert, bis erkannt wurde, daß reine Lepra tatsächlich in der Lunge vorkommen kann. Danielssen hatte behauptet, daß sich der Leprabacillus bei Übergang auf die Lungen in den Tuberkelbacillus umwandeln könne. Danielssen und Boeck stellten später fest, daß in den Bronchien ganz ähnliche Veränderungen wie in der Haut vorkommen. Hansen, Virchow und Köbner behaupteten, daß Lepra in den Lungen niemals vorkäme. Erst 1886 hat Babes wirkliche Lungenlepra beschrieben, indem er in normalem Lungengewebe entlang den Lungencapillaren Leprabacillen nachweisen konnte. Seine Untersuchungen über die Beteiligung der Lunge faßt er in folgenden Sätzen zusammen: 1. die Lunge kann vollständig gesund sein und keine Bacillen beherbergen; 2. die Lunge kann makro- und mikroskopisch normal sein und Bacillen enthalten (2 Fälle von Lepra tuberosa); 3. die Lunge kann Erscheinungen einer hypostatischen oder Bronchopneumonie ohne Bacillen zeigen (1 Fall von Lepra nervosa, 2 Fälle von Lepra tuberosa); 4. Tuberkulose mit Kavernen, käsige Pneumonie, peribronchiale Knötchen ohne Lepra und mit Tuberkelbacillen in 1 Fall von Lepra mixta und 1 Fall von Lepra tuberosa; 5. in 1 Fall käsiger Entartung wurden weder Tuberkel- noch Leprabacillen gefunden; 6. bei

chronischer interstitieller Pneumonie fanden sich peribronchiale Herde lepröser Natur (1 Fall von Bonome, 1 Fall von Babes); 7. käsige Erweichungsherde lepröser Natur können mit desquamierenden oder fibrinösen Infiltraten, die die Kavernen umgeben, einhergehen (2 Fälle von Lepra mixta); 8. es gibt Bronchitiden und gangränöse Bronchialkavernen lepröser Natur, die von nekrotischen Herden oder einer interstitiellen oder desquamativen Pneumonie umgeben sind (2 Fälle von Lepra mixta, 1 Fall von Riehl); 9. es gibt schwierigere Fälle, wo die tuberkulösen Veränderungen der Lunge mit leprösen vergesellschaftet sind (2 Fälle tuberöser und gemischter Lepra, 1 Fall von Philippson).

Die klinischen Zeichen einer Erkrankung der Lunge bei Lepra namentlich in vorgeschritteneren Stadien äußern sich als Atemnot, Husten, Auswurf. In dem Auswurf können massenhaft Bacillen enthalten sein. Die Massenhaftigkeit spricht nicht ohne weiteres für Lepra, sondern bekanntlich kommen auch bei der Tuberkulose nicht selten große Mengen von Tuberkelbacillen im Auswurf vor. Da die Unterscheidung, ob es sich um Tuberkel- oder Leprabacillen handelt, außerordentlich schwierig oder sogar unmöglich sein kann, und da die klinischen Befunde durch physikalische Untersuchungen gleiche Bilder bei beiden Krankheiten ergeben, so wird es am Lebenden nur sehr selten gelingen, eine sichere Diagnose zu stellen. Vielleicht werden Röntgenaufnahmen der Lungen bei frühen Formen von Lepra oder bei wirklich reiner Lungenlepra andere Befunde ergeben als bei Tuberkulose. Bisher ist eine Röntgenuntersuchung der Lungen nur von Eyckmans ausgeführt worden.

Reine Lungenlepra.

Babes hatte behauptet, daß reine Lungenlepra nicht so selten sei, und Bonome, Doutrelepont und Wolters, Jeanselme und Sée schlossen sich dieser Ansicht an. Doutrelepont hat als erster die Diagnose Lungenlepra am Lebenden gestellt; es handelte sich um einen Fall ausgedehnter Lepra tuberosa, bei dem sich auch nicht zerfallene Knoten in Pharynx und Larynx fanden, geballter Auswurf, darin typische Leprabacillen, kein Befund an den Lungen, Sektion bestätigte, daß Lungenlepra vorlag. Einen zweiten Fall von reiner Lungenlepra beim Lebenden beschreibt Eyckmans: zahlreiche Knoten auch auf Schleimhaut des Mundes, Rachens, Kehlkopfs und Nase; Facies leonina, Wärmeanalgesie an Füßen, Parästhesie am linken Fuß, im Gewebssaft der Knoten reichlich Bacillen, Bronchopneumonie auf beiden Lungen, rostfarbenes Sputum, Fieber 5 Tage lang 38—39^0 langsam in 5 Tagen abfallend, im Auswurf zerfallende weiße Blutkörperchen, abgestoßene Zellen, zahlreiche Kokken und Bacillen, sehr große Zahl von Bacillen in Globi und Bündelform und Virchows Leprabacillen; Röntgen: diffuse Sklerose beider Lungen mit ausgesprochener Schattenbildung der Mediastinalgegend; Tierversuche: 2 Meerschweinchen subcutan mit Sputum geimpft, das eine stirbt nach 8 Tagen, nachdem sich am 2. Tage ein sich weit ausbreitender Absceß an der Impfstelle gebildet hatte, in diesem Eiter keine säurefesten Bacillen, sondern nur Kokken und andere Stäbchen; das zweite Meerschweinchen bekommt zur selben Zeit an der Impfstelle einen kleinen Absceß, der nach einigen Tagen von selbst verheilt und ist gesund geblieben; die Untersuchung des Sputums ergab, in den nächsten Monaten oft untersucht, massenhaft Bacillen, die sich aber ständig vermindern; 3 Monate nach der ersten Impfung ein drittes Meerschweinchen subcutan geimpft, Absceß an der Impfstelle, der mit harter Narbe verheilt, Tier gesund geblieben; der Patient zeigte dann weiter Rückgang aller Hauterscheinungen, gutes Allgemeinbefinden, zeitweise gelbliches, oft mit Blutstrichen vermischtes Sputum, kein Fieber,

keine Nachtschweiße; der Patient war 44 Jahre alt und war seit etwa 7 Jahren leprös.

Jeanselme ist der Ansicht, daß die Lepra der Lungen sich langsam unter dem Bilde einer Sklerose entwickelt, die einer tuberkulösen chronischen Bronchopneumonie mit Cirrhose ähnelt, aber keine Verkäsung zeigt, der Auswurf enthält massenhaft Bacillen in Haufen und Tierversuche sind negativ. Marchoux steht auf dem Standpunkt, daß die Lunge wie bei der Rattenlepra eine relative Immunität besitzt, daß dagegen die Mediastinaldrüsen leprös werden und bei späterer allgemeiner Durchseuchung auch die Lungen ergriffen werden; von Geschwüren an den Schleimhäuten der oberen Luftwege können Bacillen in die Lunge gelangen. Dazu gehören aber besondere Bedingungen, denn Brutzer wies in einem Fall von tuberöser Lepra nach, daß die Trachea bis zur Teilung mit massenhaft Bacillen durchsetzt war, während in der Lunge nur bronchitische und peribronchitische Veränderungen ohne Bacillen vorhanden waren. Nach Rogers und Muir ist die Lepra der Lungen nicht so bösartig wie die Tuberkulose und leichter durch Behandlung beeinflußbar; die Tuberkulose der Lunge sei viel häufiger als die Lepra.

Im makroskopisch normalen Lungengewebe sind *Bacillen* nachgewiesen von Babes und Moscuna, Rikli konnte dies bestätigen, ferner Doutrelepont und Wolters, Lie, Uhlenhuth und Westphal, Sugai, Wise. Sehr häufig sind *pleuritische Veränderungen* beschrieben, v. Reisner hat bei Sektionen von Lepra tuberosa stets sehr derbe pleuritische Verwachsungen, Sugai ab und zu Knoten an der Pleura mit Leprabacillen gefunden.

Peribronchiale Veränderungen beobachtete Babes in 3 Fällen, und zwar sklerosierende Form mit Bronchitis und mit leprösen, putriden, bronchitischen Kavernen. Riehl fand Peribronchitis und im Bronchialsekret Bacillen, dagegen keine Bacillen im blutigen Erguß der linken Pleura und im Absceß neben der Wirbelsäule mit angefressenem Wirbelkörper.

Häufiger sind *bronchopneumonische Veränderungen* beobachtet worden. Der erste Fall dieser Art ist von Bonome mitgeteilt, in der Lunge hier und da härtere, teils erbsen-, teils haselnußgroße Knoten, die auf der Oberfläche mit emphysematösen Stellen abwechselten; auf der schiefergrauen Schnittfläche zeigten sich zahlreiche gelblichgraue, manchmal schwärzliche, leicht erhabene Knötchen teils einzeln, meist zu Knoten vereinigt, einige dieser Knoten waren hart, also Bronchopneumonie mit Peribronchitis indurativa oder Cirrhosis fibrino-nodosa, Bacillen positiv, Tierversuch negativ. Gleiche Veränderungen beschrieb Babes, siehe oben unter 4. und 5. Ferner fand v. Reisner sehr oft lobuläre Pneumonie, fast stets nur im Unterlappen, oft käsige Herde in den Lungen, Scagliosi deutete die gleichen Veränderungen peribronchialer, grauer harter Knötchen als nichtleprös. Jeanselme hielt sie für leprös in seinen Fällen, weil mehrere Tierversuche negativ waren. Lie fand leichte Sklerose und kleine bronchopneumonische Herde mit massenhaft Bacillen in den Alveolen. Serra kommt auf Grund seiner umfangreicheren Untersuchungen zu dem Schluß, daß es eine wirkliche Lungenlepra gibt und diese unter dem Bilde einer chronischen Entzündung der Bronchien und Alveolen mit Bildung von Knötchen auftritt; diese Veränderungen werden eingeleitet durch eine granulomatöse Peribronchitis und Perivasculitis, verbunden mit einem exsudativ-entzündlichen und fibrinösen spezifischen Prozeß mit Leprabacillen, die in Organisation und Sklerosierung der einzelnen Lepromknötchen ausgeht; diese Bronchoalveolitis chronica setzt mit hohem Fieber unter dem Bilde einer akuten Bronchopneumonie ein, im Auswurf finden sich Bacillen; makroskopisch gleichen diese Befunde außerordentlich denen bei Tuberkulose, Serra glaubt aber doch auf Grund des Bacillenbefundes an ihre lepröse Natur.

Nach Babes können sich im weiteren Verlauf die einzelnen Herde in *lepröse käsige Pneumonie* mit Leprazellen umwandeln, auch Schäffer neigt zu dieser Auffassung, und Fambri hält die Kavernenbildung gleichfalls für leprös, weil Tierversuch negativ war. Wise fand bei zwei vorgeschrittenen Fällen eine allgemeine Aussaat offenbar frischer Herde, im ersten Fall nur mikroskopisch einige Blutungen, keine Fibrosis, Zellhaufen in den umgebenden Alveolen mit zahlreichen Bacillen, im zweiten Fall kleine stecknadelkopfgroße, weißliche, feste, in beiden Lungen verbreitete Herde von Bronchialverdichtung, bestehend aus nekrotischem Gewebe, umgeben von Blutzellen, gelegentlich Riesenzellen und Bacillen; er meint, daß diese Form einen Endausgang darstellt.

Von Babes ist besonders auf die *Mischinfektionen* hingewiesen worden. Das Zusammenvorkommen *mit Tuberkulose* haben Damaschino, Philippson, Arning, Schäffer, Murata, Babes, Mitsuda, Kojima, Sugai beobachtet. Nach Babes finden sich bei Lepra die großen bacillenhaltigen Zellen und bacillenhaltige Riesenzellen mit einer Anordnung und Menge von Bacillen, wie sie bei der Tuberkulose nicht vorkäme. So konnte er nachweisen, daß dicht nebeneinander Infiltrate mit bacillenlosen Riesenzellen und solche mit viel Bacillen lagerten. Er nimmt an, daß in solchen Herden Tuberkulose und Lepra nebeneinander vorkämen. In richtiger Abschätzung dieser Verhältnisse hält er es für leicht, diese beiden Krankheiten streng voneinander unterscheiden zu können. Lie fand in 3 Lungen bei der Sektion 2mal Tuberkulose und Lepra, in 1 Fall nur Lepra; Sugai unter 29 Sektionsfällen 18mal beide Krankheiten; die Lepra äußerte sich hauptsächlich als Granulationswucherung des interstitiellen Bindegewebes. Sugai und Masaki meinen, daß primäre Lungenlepra äußerst selten sein dürfte; ehe es zu leprösen Veränderungen komme, müssen scheinbar andere Veränderungen, wie z. B. Tuberkulose vorausgehen. Im Gegensatz dazu hat Kobayashi bei 32 Fällen von Lungentuberkulose unter seinen 60 Sektionsbefunden nur in 8 Fällen Leprabacillen im tuberkulösen Lungengewebe finden können; also brauche Tuberkulose der Lepra in der Lunge nicht vorauszugehen.

Die mikroskopischen Veränderungen bei einem Fall ausgedehnter tuberöser Lepra beschreiben Doutrelepont und Wolters folgendermaßen Lungen: makroskopisch gesund, lobuläre kleine Herde im Ober- und Unterlappen; mikroskopisch: Lunge durchsetzt von kleinen rundlichen Herden, welche aus einer größeren oder kleineren Anzahl von Alveolen bestanden und in der Mitte oder auch seitlich hier und da einen kleinen Bronchus nachweisen ließen, der von vermehrtem Bindegewebe umgeben war; die Septen der Alveolen erschienen etwas verbreitert, kernreicher, durchsetzt von Rundzellen, welche weiterhin mit den abgestoßenen Alveolarepithelien die Alveolen verstopften; auch das Bindegewebe um die Gefäße ist leicht vermehrt, von Zellen durchsetzt; meist sind die Massen der Rundzellen so groß und dicht, daß von Septen und Bindegewebszügen um Gefäße und Bronchien kaum etwas zu erkennen ist; im Zentrum dieser Herde findet sich nirgends Zerfall oder Verkäsung, weder epitheloide noch Riesenzellen sind nachzuweisen; um die geschilderten Herde lagerte normales Lungengewebe; die Gefäße der Umgebung sind stellenweise erweitert, mit Blutkörperchen vollgestopft, zwischen denen hier und da Leukocyten mit typisch angeordneten Bacillenhaufen sich vorfanden; typische Haufen von Bacillen in Alveolarsepten, in Infiltrationsherden und in Alveolen, meist in Haufen und Globi in den Zellen, in der Umgebung einzelne Bacillen; nichts erinnerte an Tuberkulose; leichte, in die Umgebung diffus sich vermehrende Infiltrate, keine circumscripten Herde mit Bindegewebswucherung, Epitheloiden und Riesenzellen, keine Erweichung, keine Verkäsung, dagegen typisch angeordnete und gelagerte Bacillen in größerer Menge, charakteristische Vakuolen-

bildung; die Lungen sind also *rein leprös.* Serra teilte mit, daß sich in einem Fall von Bronchopneumonia leprosa ein interstitielles, granulomatöses Infiltrat mit Lymphangitis, Periangioitis und Peribronchitis, ferner fibrinöse Exsudation und intraalveoläres Granulom fand, in einem zweiten Fall intraalveoläre Organisierung des fibrino-granulomatösen Exsudats, Alveolen teilweise oder ganz ausgefüllt von bindegewebig-fibrillärer Neubildung, die noch stark mit Gefäßen versehen ist und in der noch sehr große perivasale Granulome vorhanden sind. Kobayashi hat bei 60 Sektionen in 39 Fällen von tuberöser Lepra 13mal tuberkulöse Veränderungen und in 19 Fällen von nervöser Lepra 4mal einige Tuberkelbacillen gefunden; in den meisten Fällen war die Pleura pulmonalis manchmal so stark verdickt, daß sie wie grauweißes Leder aussah, auf der Schnittfläche tuberkulöse Veränderungen und nur selten Kavernen nachweisbar; selten darin größere Mengen von Tuberkelbacillen, aber keine Leprabacillen; im Zwischenbindegewebe Wucherung und Zellinfiltration, meist auch Verkäsungsherde und Langhanssche Riesenzellen, Tuberkelbacillen in verschiedener Menge und zuweilen im Lungengewebe Leprabacillen; letztere waren in seinen Fällen von makulöser Lepra überhaupt nicht zu finden, unter 19 Fällen von nervöser Lepra nur 4mal ganz spärlich; sind Leprabacillen im Zwischenbindegewebe vorhanden, so finden sie sich in den Alveolarsepten und in den Epithelzellen der Lungenalveolen auch nur spärlich; in den Lungenalveolen ist zuweilen ein Zellinfiltrat und Erythrocyten anzutreffen, aber keine Leprabacillen.

Diagnose.

Die Diagnose der Beteiligung der Lungen stützt sich auf dieselben klinischen Zeichen wie bei sonstigen Lungenerkrankungen. Rogers und Muir meinen, daß die reine Lungenlepra nicht so bösartig sei wie die tuberkulöse oder die gemischte Erkrankung und daß der Auswurf massenhaft Bacillen enthält und die Lungenlepra durch die Behandlung auffallend leicht beeinflußbar ist; die Tuberkulose komme viel häufiger als die reine Lungenlepra vor. Nach Doutrelepont äußert sich die Lungenlepra ganz anders wie die Tuberkulose, denn es finden sich leichte, in die Umgebung sich verbreitende Infiltrate, keine umschriebenen Herde mit Bindegewebswucherung und epitheloiden und Riesenzellen, keine Erweichung, keine Verkäsung, dagegen typisch angeordnete und gelagerte Bacillen in größerer Menge und charakteristische Vakuolenbildung in den Zellen. Nach Eyckmans wird die Diagnose der Lungenlepra gestellt aus dem guten Allgemeinzustand, aus der typischen Form und Färbung der Bacillen, aus dem negativen Tierbefund und der Fieberkurve, die 5 Tage Erhöhung und Abfall in den folgenden 5 Tagen zeigt, ferner fehlen die sonstigen Zeichen von Lungentuberkulose wie Abmagerung, Nachtschweiße und Pulsbeschleunigung.

Das Vorkommen einer reinen Lungenlepra ist dadurch sichergestellt, daß Tierimpfungen mit bacillenreichem Auswurf selbst von so sorgfältigen Untersuchern wie Bonome, Babes, Eyckmans, Fambri, Jeanselme u. a. negativ ausgefallen sind. Positive Tierimpfungen hatten Babes, Krause u. a. als Beweis dafür erbracht, daß Tuberkulose der Lungen vorlag oder Tuberkulose und Lepra gleichzeitig.

Speiseröhre.

Die Speiseröhre wird außerordentlich selten leprös. Goldschmidt hat ein bacillenhaltiges Leprom der Schleimhaut beschrieben. Mackenzie, Sugai fanden sie immer frei. Irgendwelche klinischen Störungen von seiten der Speiseröhre sind nicht berichtet.

Magen und Darm.

Im Verlauf der Lepra kommt es nicht selten zu Störungen der Magen- und Darmtätigkeit. Im Frühstadium sind nur Störungen beobachtet, wie sie auch sonst bei fieberhaften Krankheiten und bei längerdauernden Krankheitszuständen vorkommen. Öfter wird berichtet, daß sich Verstopfung einstellt; Sektionen ergeben keinen Anhaltspunkt dafür. Die Eßlust zeigt wenig Störungen, wenn nicht das Allgemeinbefinden stärker beeinträchtigt ist. Dagegen stellen sich namentlich im späten Verlauf der Krankheit und sehr häufig zum Schluß Darmstörungen schwererer Art ein. Wahrscheinlich sind sie der Ausdruck lepröser Darmbeteiligung. Durchfälle stellen sich ein, zuerst zeitweilig, dann anhaltend oder unstillbar. Sie tragen sehr häufig zur Erschöpfung des Kranken bei und führen oft durch allgemeine Schwäche zum Tode. Wenn der Darm leprös geworden ist, finden sich fast immer auch lepröse Veränderungen an anderen Bauchorganen; Leber, Milz und Mesenterialdrüsen sind vergrößert. Diesen Zustand bezeichnete Larrey als „carreau lépreux"; der Bauch ist geschwollen, Ascites kann hinzutreten. Bei älterer nervöser Lepra haben Danielssen und Leloir Magenkrämpfe und gastrische Krisen beobachtet. Danielssen erwähnt ferner, daß quälender Durst die Kranken manchmal bis zum Tode begleiten kann. Nach den Erfahrungen der indischen Forscher Rogers und Muir spielen die nichtleprösen Darmveränderungen eine große Rolle, denn sie können den Zustand der Lepra sehr wesentlich beeinflussen, den Verlauf beschleunigen und die spezifische Leprabehandlung unmöglich machen, wenn es nicht gelingt, die Störungen zu beseitigen. Eine ebenso wichtige Rolle spielen die Darmparasiten bei der Lepra. Da sie in den Tropen und besonders in Indien nach Rogers und Muir eine fast ständige Begleiterscheinung auch der Leprösen sind, so ist allergrößtes Gewicht darauf zu legen, die Würmer zu beseitigen.

Die Frage ist noch offen, ob am Darm beim chronischen Verlauf der Krankheit *amyloide Entartung* vorkommt.

Ob Magen und Darm wirklich leprös erkranken können, ist lange strittig gewesen. Danielssen und Boeck haben Geschwüre mit steil abfallenden Rändern und mit nicht unterminiertem Grund im Darm beschrieben. Hansen und Looft hielten solche Geschwüre nicht für leprös, weil die Mesenterialdrüsen nicht leprös erkrankten. Über *Magenlepra* liegt nur der Bericht von Serra vor. Er fand bei 2 Fällen ausgeprägter Lepra mit schwererer Lungenbeteiligung neben gewöhnlichen, entzündlichen, katarrhalischen Erscheinungen teils frische, teils ältere, typische Granulome in der Schleimhaut der großen Kurvatur; da die leprösen Veränderungen sich von innen nach außen entwickelten und schwere Lungenstörungen vorlagen, hält er es für möglich, daß durch bacillenhaltige Absonderung aus den Lungen die Bacillen in die Magenschleimhaut gelangten; im Gegensatz zur Lepra entwickelte sich die Tuberkulose am Pylorus. Kobayashi hat bei 60 Sektionen oft katarrhalische Zustände und Blutungen im submukösen Gewebe, doch keine besonderen leprösen Veränderungen und Leprabacillen, weder im Schleimhautepithel noch im mukösen und submukösen Gewebe feststellen können.

Der Beweis, daß es eine sichere Darmlepra gibt, ist von Doutrelepont und Wolters erbracht. Sie fanden im unteren Darm bis nahe an den Anus schwere Entzündung mit Geschwüren, besonders im Colon und Rectum, typisches Bild der Dysenterie, geschwellte Mesenterialdrüsen, mikroskopisch gewöhnliches Bild der Dysenterie mit schweren Zerstörungen der Schleimhaut, von starker Infiltration umgeben bis zur Muscularis; Herde unter der Muscularis mucosae aus polymorphen Zellen, Leukocyten und gewucherte Bindegewebs- und Lepra-

zellen; ähnlicher Befund auch in Mesenterialdrüsen. Diese Tatsache ist durch weitere Befunde gestützt worden von Philippson, Arning, Schäffer, Babes, v. Reisner, Schwimmer, Joseph, Murata. v. Reisner beschrieb Geschwüre am Dünndarm mit scharfem Rand und markiger Infiltration, keine miliaren Tuberkel, aber zahlreiche Bacillen; Babes Geschwüre mit und ohne Tuberkulose, bei einem Fall neben ausgebreiteten tuberkulösen Gschwüren des Dünn- und Dickdarms auch ausgebreitete, speckig infiltrierte, gelbliche zum Teil oberflächlich erodierte Stellen lepröser Natur, wobei die speckige Infiltration aus großen protoplasmareichen Zellen mit Bacillen in Zellen und Lymphräumen bestand; in diesem und in einem anderen Falle ohne Darmgeschwüre Gruppen von Bacillen im Darmschleim. Joseph fand bei einem ausgesprochenen Fall von Lepra mixta im Rectum 4—5 cm oberhalb der Mündung eine Verengerung, welche für die Kuppe des Zeigefingers gerade noch durchgängig war, für Lues und Gonorrhöe fanden sich keine Anhaltspunkte. Lie ist der Ansicht, daß die Darmgeschwüre nicht leprös, sondern fast immer tuberkulös sind. Wegen der Ähnlichkeit der Veränderungen mit Tuberkulose sind weitere Untersuchungen erforderlich und es ist Jeanselme durchaus Recht zu geben, wenn er weitere Untersuchungen mit genügend Tierimpfungen fordert. Trotzdem wird man daran festhalten müssen, daß der Darm leprös erkranken kann, wenn der histologische Befund in der Art und Verteilung typischer Bacillen für Lepra spricht. Nach Marchoux ist aber der Darm dann besonders gefährdet, wenn im Netz und in den Mesenterialdrüsen die Bacillen sich stark vermehrt haben; dann durchbrechen Wanderzellen die Schranke und dringen in den Darm ein oder die Lymphdrüsen des Bauches schwellen so stark an, daß sie auch mit dem Darm verschmelzen können und ein dickes Paket bilden. Die Untersuchungen von Kobayashi bei 60 Sektionen ergeben folgendes: im Duodenum und Jejunum findet sich oft Katarrh mit ziemlich deutlicher Hyperämie oder Nekrose und submuköse Blutung; diese sind aber keinesfalls als leprös aufzufassen; bei gleichzeitiger Lungentuberkulose sind im Dünndarm und Coecum wachsartige, grauweiße Knötchen und in der Längsachse des Darms gerichtete linsen- bis bohnengroße Geschwüre vorhanden; die Ränder dieser Geschwüre sind deutlich infiltriert und erhaben, der Boden wachsartig grauweiß oder mit einer Blutkruste bedeckt; diese Befunde decken sich mit denen bei Darmtuberkulose, Tuberkelbacillen sind wenig oder viel, aber keine Leprabacillen nachweisbar; neben der Lungentuberkulose findet sich meist auch eine solche des Bauchfells vor und außerdem der Mesenterialdrüsen fast stets und der Leber und Milz meistens; es handle sich also nur um rein tuberkulöse Veränderungen; in 2 Fällen zeigten sich makroskopische Befunde, die denen von Doutrelepont und Wolters ungefähr gleich waren, nämlich nekrotisch-entzündliche Veränderungen, aber histologisch weder lepröse Veränderungen noch Leprabacillen; wenn es also lepröse Veränderungen im Darm gibt, so sind sie äußerst selten.

Mesenterialdrüsen.

Häufiger als der Darm erkranken die Mesenterialdrüsen. Zunächst hat Philippson festgestellt, daß Lepra und Tuberkulose in ihnen nebeneinander vorkommen können. Schäffer hat in Mesenterialdrüsen weißgelbliche Knötchen gefunden, die zum Teil nach seiner Ansicht leprös waren. Doutrelepont und Wolters bestätigen diesen Befund, öfter scheinen die Drüsen am Hilus von Milz und Leber leprös zu sein (Hansen). Nach Larrey können sie mit dem Netz und Mesenterium zu einem polsterartigen Kissen verwachsen. Kobayashi hat bei 60 Sektionen Lepröser stärkere Gewebsveränderungen nur dann feststellen können, wenn Tuberkulose der Bauchorgane vorlag; Leprabacillen sind

äußerst selten zu finden und hauptsächlich nur in den Lymphsinus, und zwar in 3 Fällen von makulöser Lepra nie, in 19 Fällen von nervöser Lepra nur in 3 Fällen und in 38 Fällen von tuberöser Lepra nur in 6 Fällen; andererseits waren tuberkulöse Veränderungen und Tuberkelbacillen ziemlich häufig.

Retroperitonealdrüsen.

Kobayashi hat sie bei 45 Sektionen untersucht; er fand chronisch entzündliche Veränderungen, selten käsige mit Tuberkelbacillen; nur in 2 Fällen etwas vergrößert und derber mit miliaren Verkäsungsherden, Leprabacillen im Lymphfollikel in 11 Fällen, und zwar bei 3 Fällen makulöser Lepra und bei 13 Fällen nervöser Lepra nur je 1mal, bei 29 Fällen tuberöser Lepra 9mal.

Leber.

Klinische Zeichen von Lepra der Leber spielen in dem Krankheitsbild der Lepra so gut wie gar keine Rolle. Nur gelegentlich ist von Gelbsucht berichtet. Erst in späteren Stadien, wenn Leberschwellung vorhanden ist, ergeben sich klinischc Beschwerden, die aber nicht für Lepra kennzeichnend sind. Je nach der Größe und der Art der Anschwellung, ob mehr weich oder derb und hart, haben die Kranken Beschwerden.



Abb. 94. Schnitt durch die Leber eines Aussätzigen mit deutlichen Leprazellen. Diese sind stark lipoid entartet und vacuolisiert. (Färbung nach Smith-Dietrich.) (Beobachtung und Abbildung von Gotthold Herxheimer-Wiesbaden.)

In makroskopisch normaler Leber sind Bacillen nachgewiesen worden. Bei genauerer Untersuchung finden sich abcr doch häufig teils gelbe und weiße Herdchen und Streifchen, teils in der Hauptsache *cirrhotische* Veränderungen, die zuerst von Cornil ausführlicher beschrieben wurden. In einem gewissen Stadium der Krankheit ist die Leber fast immer oder mindestens mikroskopisch verändert. Sie ist dann recht stark vergrößert, mehr oder weniger derb und hart, auf dem Durchschnitt das Zwischenbindegewebe beträchtlich vermehrt. Jeanselme weist auf die Ähnlichkeit der Veränderungen mit einer *Fettleber* hin, oft fände sich Anhäufung von Fett oder gelbem Farbstoff, vielleicht seien diese Veränderungen auch durch Malaria bedingt. Sugai hat bei 12 Sektionen nur in einem Fall hanfsamengroße Knötchen auf der Oberfläche und nicht besondere Derbheit der Leber gefunden und Kobayashi auch nur in einem Fall, aber nicht solche Härte wie bei der Laennec*schen Cirrhose*; Alkohol, Malaria und Syphilis kamen nicht in Betracht, die Veränderungen waren also leprös. Takezaki hat weder auf der Ober- noch Schnittfläche Knoten gesehen. Babes hat Verdickung der *Leberkapsel* und unterhalb dieser Zellinfiltrate beschrieben. Riecke fand in einem Fall von fortgeschrittener tuberöser Lepra eine 1870 g schwere Leber, Oberfläche glatt, auffallend weich, an einigen Stellen wenig

glänzend und kleine gelbe, nicht hervorragende Punkte, auf dem Durchschnitt braungelb bis braunrot, sehr deutliche Acinuszeichnung, gesprenkeltes Aussehen durch Abwechseln von graugelben Punkten und roten Streifen, einzelne Knötchen nicht deutlich zu erkennen. Nach Sugai ist die Leber häufig vergrößert und, da sich die Lepra in den interacinösen Gefäßen und Capillaren abspielt und hier Bindegewebswucherung verursacht, so kann die Oberfläche eine eigentümliche Körnung zeigen, er bezeichnet diesen Zustand als *lepröse hypertrophische Lebercirrhose.* Stärkere Grade einer *Cirrhose* beobachteten Carrien und Anglada: nach Punktion des starken Ascites war die Leber vergrößert und knotig, Tod als Folge der Leberveränderungen und der sekundären Kreislaufstörungen; ausschließlich Leber erkrankt, durchsetzt von gelblichen Knoten und Knötchen, hochgradig cirrhotisch verändert, die Knoten wimmelten von Bacillen und Leprazellen. In einem Fall von Anglada ergab sich außer starker Abmagerung und scheckiger Haut Ikterus und Ascites, keine Bacillen im Nasenschleim, Knoten und Flecken, aber klinisch typische Hautlepra; bei der Sektion massenhaft Bacillen in Leberzellen und dem Zwischenbindegewebe. Andriani beschreibt eine *hypertrophische Cirrhose,* die sich mikroskopisch der Laennecschen Form näherte; neben Perihepatitis und fettiger Entartung reichlich Granulomzellen ausgehend von Bindegewebe mit Verdrängung des Parenchyms, Bacillen in Leprazellen und frei im Gewebe. Die cirrhotischen Veränderungen der Leberlepra hat vor allem de Beurmann mit seinen Mitarbeitern beschrieben. Sie lassen sich histologisch in zwei Formen trennen, erstens ist die Sklerosierung noch in voller Entwicklung begriffen und Bacillen sind zahlreich vorhanden, zweitens steht der Prozeß still und es ist bereits Vernarbung eingetreten, Bacillen sind nur selten oder gar nicht vorhanden. Die Cirrhose zeigt sich in sklerotischen Veränderungen, die periportal, inselförmig oder streifig, periarteriell, perivenös, aber besonders peribiliär sitzen, die Lobuli werden nicht ergriffen. Eine *chronische portale Cirrhose* haben de Beurmann, Vaucher, Guy Laroche beschrieben mit Infiltration besonders in den Pfortaderräumen, großen Knoten, manchmal auch lepröse, leicht sklerosierte Knoten und massenhaft Bacillen. de Beurmann und Gougerot fanden sklerosierte Fettleber, inselartige peribiliäre Cirrhose, alte Veränderungen ohne sichere Bacillen. Grön beschreibt gleichfalls eine periportale stark entwickelte Cirrhose, auch zwischen Leberbalken einzelne kleinere Bindegewebszüge, ziemlich zahlreiche Bacillen haufenweise in verstreuten Leukocyten. Riecke fand sehr ausgedehnte Cirrhose periportal sowie innerhalb der Läppchen, vielfach zwischen den Leberzellbalken verschieden große Herde, größtenteils aus Vakuolenzellen bestehend; bei größeren Herden noch stärkere Bindegewebsentwicklung, Gallengänge und Leberzellen stets frei von Bacillen; bei Fett- und Bacillenfärbung heben sich die leprösen Stellen noch stärker von dem übrigen Gewebe ab; das von Vakuolen durchsetzte Protoplasma färbt sich dabei braunrot, in den Vakuolen mehr Trümmer und Körnchen als deutliche Stäbchen, in der Wand der Capillaren Bacillen in Kupfferschen Sternzellen, von denen wohl die Entwicklung der intraacinösen Herde ausgeht; auch im interlobulären Gewebe vielfach Bacillen. Rikli sah Vermehrung und Verbreiterung des periportalen Bindegewebes mit ziemlich reichlicher, etwas ungleichmäßiger, kleinzelliger Infiltration und mit Neubildung von Gallengängen ganz wie bei beginnender Cirrhose, Stauung mittleren Grades, außerdem Herde, die völlig wie Tuberkel aussahen, mit bacillenhaltigen epitheloiden und Riesenzellen. Storch hebt hervor, daß die periportalen Bindegewebszüge mit leprösen Herden herdweise durchsetzt sind und diese zwischen den Spalten bis nahe an die Zentralvene dringen, Bacillen besonders reichlich in den Zellen der dichtesten Infiltration. Besonders starke Grade einer *hypertrophischen peribiliären Cirrhose* haben de Beurmann, Gougerot, Laroche gefunden, die Leber kann

bis 1810 oder 2300 g schwer werden, ist blaß, hart, sklerös, knirscht unterm Messer beim Schneiden, auf dem Durchschnitt zahlreiche periportale Sklerosen-inseln ohne Neigung zur Ringbildung, Kapsel verdickt, an der Serosa einzelne große weiße Herde von chronischer Perihepatitis.

Auf die *interlobulären Veränderungen* ist noch besonders hingewiesen von Doutrelepont und Wolters: Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes, stellenweise ziemlich hochgradig, die großen Arterien-, Venen- und Gallengänge führenden Glissonschen Scheiden zeigen starke Vermehrung des Bindegewebes mit mäßiger Zunahme der Kerne, das interlobuläre Gewebe ist sonst nur wenig vermehrt, kein Amyloid; Bacillen deutlich intracellulär; Gallengänge frei; im Endothel von Vena portae wie Arteria hepatica Bacillen auch in Media und Adventitia und frei im Lumen; viel Bacillen in der Mitte der Acini mit der Vena hepatica; Leberzellen ersetzt durch bacillenhaltige Leprazellen; fast in jedem Acinus vergrößerte Zellen mit Bacillen, wohl Endothelzellen. Einen ähnlichen Befund teilt Musehold mit: Bacillen am zahlreichsten im interstitiellen interlobulären Gewebe, dieses verbreitert, herdweise Ansiedlungen mit eingewanderten Zellen, Bacillen in den Lymphspalten, Lymphwegen, Lymphthromben und den Lymphthrombenkonglomeraten des interstitiellen interlobulären Lebergewebes extracellulär, aber auch intracellulär; Bacillenkugeln innerhalb der venösen Lebercapillaren. Uhlenhuth und Westphal fanden in einem älteren Fall von gemischter Lepra starke interstitielle Bindegewebswucherung; Bacillen waren im Bindegewebe um die Acini, im Endothel der inter- und intraacinösen Gefäße und vereinzelt in Leberzellen nachzuweisen. In neueren Mitteilungen beschreibt A. A. Stein die Leberveränderungen folgendermaßen: die normale Struktur ist im allgemeinen erhalten, in der Umgebung der Verzweigungen der Vena porta finden sich Zellanhäufungen von lymphoidem Typus, unter diesen auch zahlreiche Leprazellen, in letzteren sind die Lipoideinschlüsse stark vakuolisiert und färben sich mit Sudan III dunkelgelb; sie enthalten einzelne Bacillen sowie deren Bruchstücke, außerdem finden sich Riesenzellen vom Langhans-Typ mit peripher gelegenen zahlreichen dunkleren Kernen, im Protoplasma viel Lipoideinschlüsse und einzelne spärliche kleine Höhlen, das faserige Bindegewebe in den periportalen Räumen etwas vergrößert; in der Umgebung der Vena centralis sind ebenfalls lymphocytäre Herde von geringerer Größe mit einzelnen Leprazellen, Kupffersche Zellen wenig vakuolisiert und fetthaltig, mit zahlreichen sich gut färbenden Bacillen

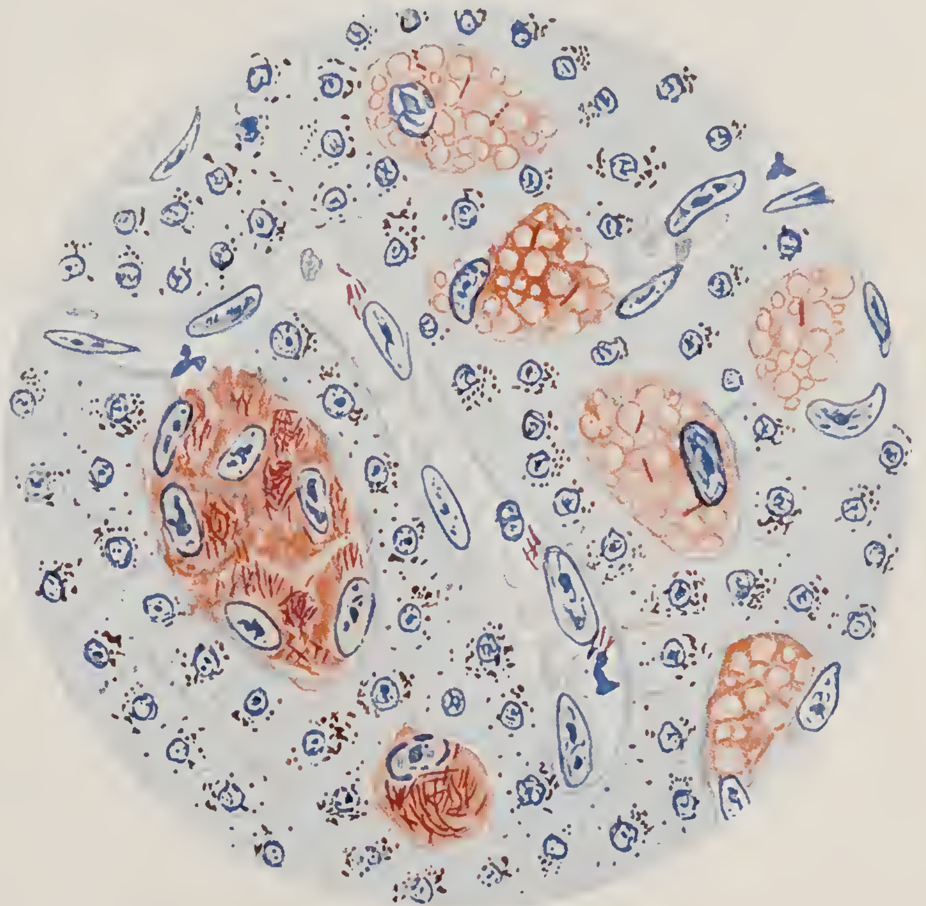


Abb. 95. Schnitt durch die Leber eines Leprösen mit ausgeprägten Leprazellen. Kombinierte Bacillen-Fettfärbung. Man sieht besonders in noch festsitzenden Kupfferschen Sternzellen Leprabacillen; sie finden sich hier sehr zahlreich in den links gelegenen, nicht vakuolisierten Sternzellen, während die rechts gelegenen bedeutende Vakuolisierung und wenig Bacillen erkennen lassen. Bacillen auch in den Gefäß-Endothelzellen.
(Abbildung von Gotthold Herxheimer-Wiesbaden.)

in Häufchen, Bündeln, selten einzeln; Bacillen auch im Endothel der größeren Gefäße; längs der intraacinösen Capillaren in größerer Menge feine kollagene Fasern; die Leberzellen enthalten zahlreiche, braune Pigmentschollen und sehr kleine Fetttröpfchen.

Kobayashi hat bei 60 Sektionen Lepröser folgende Befunde erhoben: die Oberfläche der Leber ist glatt, außerst selten sieht man ein Hepar granulosum; Lepraknoten sind nicht vorhanden; eine Beziehung der leprösen Leberveränderungen zum Lebensalter oder zur Krankheitsdauer war nicht festzustellen, dagegen scheinen sie vom Krankheitstyp abzuhängen; bei der tuberösen Lepra war die Farbe stets braun bis gelblichbraun verändert, aber auch sehr häufig bei makulöser oder nervöser Lepra; die Größe ist selten verändert; Vergrößerung wurde nur bei tuberöser Lepra, Verkleinerung nur je 1mal bei tuberöser und nervöser Lepra beobachtet; die Derbheit war in 20% verändert, nur 1mal erweicht, 11mal derber und zwar fast nur bei tuberöser Lepra; die Leberläppchen sind bei nervöser Lepra meist getrübt und undeutlich; die Stärke dieser Veränderungen hängt von dem Krankheitstyp, in gewissem Grade aber auch von der Krankheitsdauer ab; tuberkulöse Knötchen sind in der Schnittfläche häufig und lassen sich meist deutlich von leprösen Veränderungen unterscheiden; die Leberkapsel ist gewöhnlich normal, nur in wenigen Fällen verdickt; im letzteren Fall ist die Leber meist größer und derber.

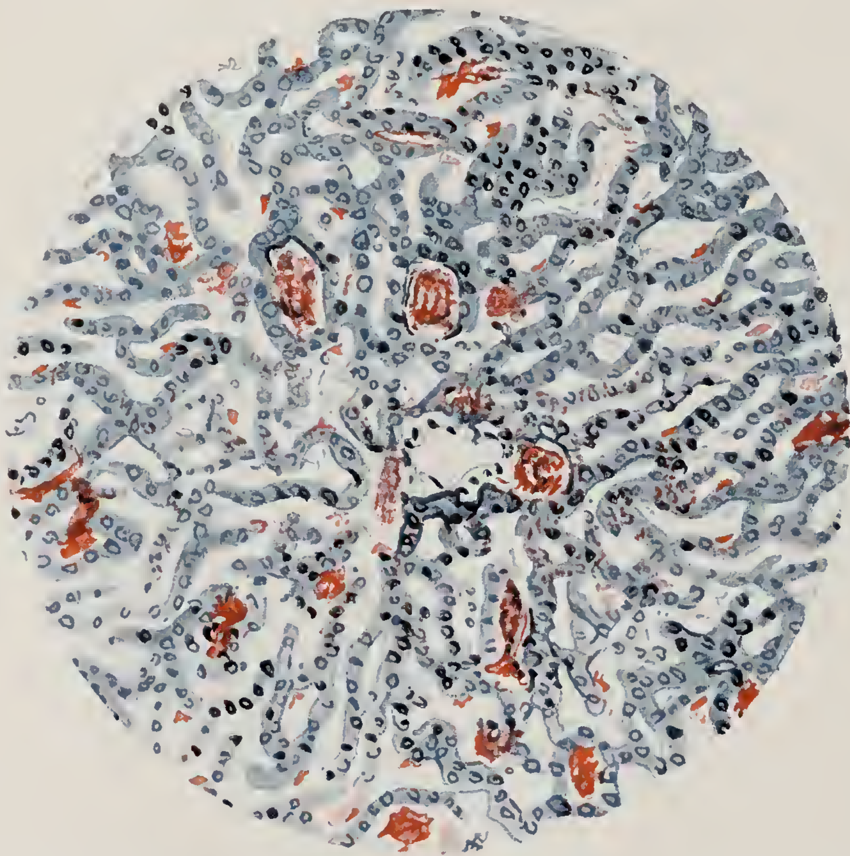


Abb. 96. Übersichtsbild der Leber eines Leprösen. Fettfärbung mit Scharlachrot. Kleine Herde mit lipoider Entartung zwischen den Leberzellbalken. (Abbildung von Gotthold Herxheimer-Wiesbaden.)

Über fettige Entartung der Leber neben cirrhotischen Veränderungen haben de Beurmann, Gougerot, Laroche berichtet, desgleichen Pimpini bei einem Fall von hereditärer (?) Lepra ohne Bacillen, fettige Entartung des inter- und intralobulären Bindegewebes, ferner Andriani. Kobayashi fand fettige Entartung bei seinen 60 Sektionen fast in allen Fällen, scheinbar unabhängig von Lebensalter oder Krankheitsdauer.

Perihepatitis ist öfter gefunden worden.

Die *mikroskopischen Veränderungen* bestehen in Gallengangswucherung (Schäffer, Sugai selten und gering), Atrophie der Leberzellen, Verdickung des periportalen Bindegewebes und in diesem Leprazellen eingelagert. Nach Herxheimer bilden sich die Sternzellen in Leprazellen um und das vermehrte Bindegewebe geht von den Gitterfasern aus. Die Veränderungen in der Leber finden sich hauptsächlich in dem interstitiellen Bindegewebe. Dabei besteht eine mäßige Kapselverdickung und stellenweise lepröse Infiltrate unter der Kapsel. Im Zwischenbindegewebe finden sich die Infiltrate meist an den Gefäßen. Sie bestehen teilweise nur aus Rundzellen, teilweise aus reichlichen Leprazellen, manchmal sind sie knötchenförmig im Bindegewebe verbreitet. Die Capillaren sind teils erweitert, teils enthalten sie in ihren Endothelien Bacillen. Rikli hat tuberkelähnliche Knötchen mit Riesenzellen gefunden, allerdings bestanden

hier verkäste Herde, also bleibt die Frage offen, ob es sich nicht doch um Tuberkulose oder beide Krankheiten gehandelt haben kann. Die Leberzellen hypertrophieren oft. Da sich die Veränderungen in der Umgebung und innerhalb der Gefäße hauptsächlich vorfinden, vertritt DE BEURMANN die Ansicht, daß die Bacillen auf dem Blutwege in die Leber gelangen. SABRAZÈS fand im Gegensatz zu anderen Untersuchern mehr verwaschene Veränderungen in der Leber, zahlreiche Bacillen in den Makrophagen des KUPFFERschen Zelltyps, aber trotz des reichlichen Vorhandenseins von Bacillen in der Leber konnte er sie in den Gallenkanälen und in der Galle nicht nachweisen.

Bacillen finden sich in der Leber sehr häufig und zwar in den interstitiellen Infiltraten, bis an die Zentralvene (STORCH), in Leukocyten (GRÖN), in den

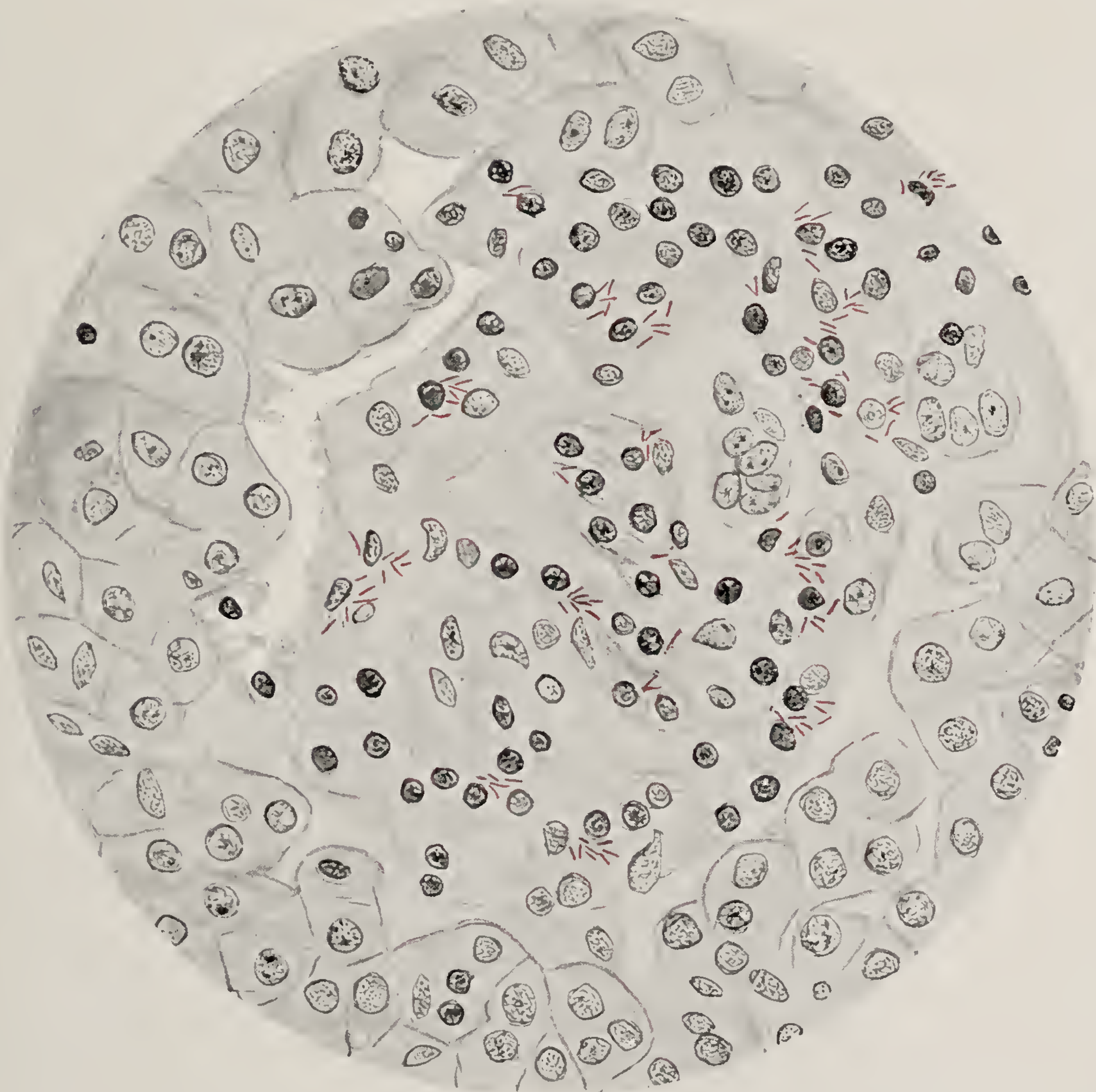


Abb. 97. Intraacinöses Leprom der Leber mit Bacillen. Karbolfuchsin-Methylenblaufärbung. Optik: Seibert, homogene Immersion. $^1/_{12}$. Ok. 1. (Nach einer Zeichnung, welche Professor VERSÉ nach einem Präparat von H. G. RIECKE herstellen ließ.)

Blutcapillaren (SCHÄFFER), in den Lymphgefäßen (MUSEHOLD), in Leberzellen (RIKLI, BABES, V. BERGMANN, DOUTRELEPONT und WOLTERS, UHLENHUTH und WESTPHAL, MUSEHOLD, ANGLADA, KOBAYASHI, nicht aber STORCH, SOKOLOWSKY, HANSEN und LOOFT) in Abscessen (ARNING), häufig in den KUPFFERschen Zellen. Anscheinend sind in akuteren Stadien mehr Bacillen vorhanden und sie verschwinden mehr und mehr, je älter die Veränderungen sind, aber selbst in sehr alten Fällen kommen noch massenhaft Bacillen vor. JEANSELME, BLOCH, BLUM, HUTINEL vermuten, daß auch in der Agone eine Aussaat von Bacillen stattfinden kann.

Nach KOBAYASHI sind die histologischen Veränderungen bei der nervösen Lepra gewöhnlich deutliche Entzündungserscheinungen; die Leberzellen sind nur selten normal, meist getrübt und geschwollen, fast immer fettig entartet;

hyaline Entartung ist selten, amyloide überhaupt nicht vorhanden. Die Leberkapsel ist mikroskopisch meist verdickt, unterhalb der Kapsel wie in ihr selbst sieht man Zellinfiltrate, aber keine Leprabacillen; das Zwischenbindegewebe ist meist gewuchert, bei nervöser Lepra mit deutlicher Zeichnung der Leberläppchen zuweilen normal, bei tuberöser Lepra mit undeutlichen Leberläppchen besonders deutlich; die Blutgefäße des Zwischengewebes sind nicht verdickt, zeigen aber in vielen Fällen an der Innenwand Ablagerungen von Hyalin und zwar bei nervöser Lepra häufiger als bei tuberöser; die Vena centralis ist bei den nervösen und makulösen Fällen meist deutlich sichtbar, bei tuberöser Lepra wegen zelliger Infiltration und Verlust der Endothelzellen in den meisten Fällen undeutlich; an den Gallengängen im Zwischengewebe waren weder Wucherung noch sonstige Veränderungen zu finden; die histologischen Befunde stimmten mit den makroskopischen überein; Leprabacillen sind im Gewebe unter der Kapsel, in den Blutgefäßen des Zwischengewebes und in den Lebercapillaren nur selten zu finden, dagegen häufig in den Leberzellen selbst und noch häufiger im Zwischengewebe der Läppchen; im Lebergewebe, das als ein Lieblingsort der Leprabacillen gilt, sind sie in den meisten Fällen und besonders häufig zwischen den Läppchen nachweisbar; bei Lepra tuberosa sind sie häufiger als bei Lepra nervosa und maculosa; von der Anzahl der Leprabacillen unabhängig finden sich fast immer entzündliche Veränderungen; ist makro- und mikroskopisch gleichzeitig schwere Tuberkulose der Lungen und des Darms nachweisbar, so finden sich auch in der Leber tuberkulöse Herde ziemlich oft mit Verkäsungsherden und mit viel oder sehr viel Tuberkelbacillen, aber keine Leprabacillen; ab und zu finden sich aber auch in solchem Gewebe zahllose Leprabacillen.

Nicht selten findet sich in späteren Stadien *amyloide Entartung*. Zuerst von Babes beschrieben, ist sie von Cornils, Neisser, Rikli bestätigt worden. Babes meint, daß die Verbreitung anderer Bakterien neben den Leprabacillen nicht ohne Bedeutung ist oder, daß möglicherweise gleichzeitig bestehende Tuberkulose die Ursache sein kann. Kobayashi hat bei 60 Sektionen Amyloid nicht gefunden.

G. Herxheimer beschreibt die *Veränderung der Leber bei einem Fall von alter tuberöser Lepra* folgendermaßen: bei Übersichtsbildern fallen kleine Häufchen und Stränge von Zellen auf, welche durch ihre Vergrößerung und Vakuolendurchsetzung heller erscheinen. Teils liegen nur 3—4 solcher Zellen zusammen, teils größere Haufen. Sie liegen stets zwischen den Leberzellbalken, sind selbst an solchen Stellen leicht komprimiert und mäßig reich an Fett- und Lipochrom, sonst gänzlich unverändert. Die Zellen leiten sich unzweifelhaft von Kupfferschen Sternzellen ab. Sehr vielfach konnte man Sternzellen sehen, die am Rand der mit Blut gefüllten Capillaren noch fest saßen, sie enthielten einige Bacillen, waren vergrößert und hatten einen großen Kern. Von diesen Zellen bestanden alle Übergänge zu noch größeren, welche in kleinen, dann etwas größeren Haufen zusammenliegen und deren Protoplasma Vakuolen zum Teil in großer Zahl aufwies, während der Kern oft pyknotischen Verfall zeigte. Weiterhin fanden sich solche Zellen mit Vakuolen, Lipoid und Bacillen in dem periportalen Bindegewebe, oft besonders an dessen äußeren Rand, vielleicht hier von benachbarten Sternzellen ausgegangen. Hier finden sich daneben auch zahlreichere Lymphocyten, aber nur vereinzelte Leukocyten (Oxydasereaktion). Das periportale Bindegewebe ist an solchen Stellen ausgesprochen verbreitert und dringt auch zwischen die hellen Zellmassen ein. Auch sonst findet sich unabhängig vom periportalen Bindegewebe vermehrtes feinstreifiges Bindegewebe, das von den Gitterfasern abzuleiten ist, zwischen den Vakuolenzellen in den größeren Zellhaufen. Gallengänge sind nirgends gewuchert.

Bacillen teils mehr einzeln, wenn auch in größerer Zahl besonders in den noch festsitzenden, nicht stärker veränderten Sternzellen, größere Bacillenmassen auch hier und da in Zellen mit größeren Vakuolen. Die gänzlich vakuolisierten Zellen enthalten kaum noch gut erhaltene Stäbchen, sondern meist fuchsinrot gefärbte Trümmer. Die Veränderungen und die Vermehrung des Bindegewebes deuten darauf hin, daß sich daraus schließlich eine Lebercirrhose entwickeln kann.

Kobayashi hat bei seinen 60 Sektionen weder auf der Oberfläche noch auf den Schnittflächen der *Gallenblase* deutliche Veränderungen gesehen. Histologisch ist das Schleimhautepithel zuweilen getrübt und geschwollen. Leprabacillen sind nicht zu finden.

Milz.

Die Milz scheint bei älteren Fällen von Lepra immer beteiligt zu sein (v. Reisner, Marchoux, Babes). Hansen und Looft haben bei 89 Sektionsfällen von tuberöser Lepra folgendes gefunden: in 64 Fällen Milz ausgesprochen leprös, 3 zweifelhaft, 5 tuberkulös, 13 amyloid, 4 normal, 20 leprös und amyloid, 8 leprös und tuberkulös, 1 leprös, tuberkulös und amyloid, 1 tuberkulös und amyloid; bei Lepra maculo-anaesthetica in 36 Fällen niemals lepröse Veränderungen, in 9 = 25% Amyloid und in 3 = 8,3% Tuberkulose. Nach Biehler kommen auch bei nervöser Lepra (von 9 Fällen in 3) bacillenreiche Veränderungen vor. Makroskopisch braucht die Milz nicht verändert zu sein und trotzdem finden sich mikroskopische Veränderungen. Öfter ist sie nach von Bergmann sogar vergrößert und soll, je schneller der Verlauf der Krankheit ist und je mehr sich die Bacillen darin ansiedeln, um so weicher und matschiger werden. Andererseits finden sich Verhärtungen, teils als Verdickung und Vermehrung der Gitterfasern (Herxheimer) oder als richtige Sklerosierung (Marchoux). Auf dem Durchschnitt sieht man kleine weiße, dichtstehende Herdchen oder Streifchen oder auch größere, weißliche oder gelbliche Knötchen (granitähnlich, Arning). Knötchen auf der Oberfläche sind beschrieben worden von Schäffer (bohnen- bis kleinfingerspitzengroß), Kon (bei schwerer tuberöser Lepra, Knötchen auf der Schnittfläche), von Virchow (zerstreute und unzählbar viele). Eine glatte Oberfläche haben beobachtet Takezaki, Sugai, Sakurane, Kobayashi (nach seiner Ansicht sind Knötchen nicht leprös sondern tuberkulös); lepröse Knötchen sitzen nach Virchow, Mitsuda, Kobayashi als zerstreute, punktartige Bildungen an der Stelle der Follikel. Die Kapsel ist nach Babes, Sugai, Kobayashi meist nicht verdickt, dagegen bei gleichzeitiger Tuberkulose, nach Sugai häufiger bei tuberöser Lepra. Die Infiltrate sitzen in den Trabekeln an den Gefäßen entlang. Nach Lubarsch sind die Veränderungen in der Milz sehr verschieden, bald ist sie vergrößert, bald unverändert, bald verhärtet oder geschwollen, und je nachdem finden sich verschieden ausgedehnte lepröse Veränderungen; eine Beziehung zur Dauer und zum Zustand der Lepra ist nicht festzustellen, denn die Veränderungen sind außerordentlich verschiedenartig. Lubarsch fand bei 5 alten Fällen auf bald dunkelbraunrotem, bald leicht bräunlichrotem Grund gelblichweiße, teils rundliche, teils unregelmäßige, teils über stecknadelkopfgroße Herde, die zum Teil Lymphknötchen zu entsprechen schienen.

Über die *Größe* von Milzen bei Lepra liegen folgende Angaben vor: Storch 16,5—11—6,5 cm, Sokolowsky 15—10—4,5 cm, Herxheimer 16—13—6 cm, Biehler unter 80 Milzen keine makroskopisch normal, meist vergrößert, aber manchmal auch verkleinert; die Länge schwankte zwischen 15—21 cm, die Breite zwischen 10—18 cm, die Dicke zwischen 5—9 cm. Jeanselme: fast immer vergrößert, oft eine dicke Schale von Perisplenitis, in älteren Fällen 500 g schwer, Riecke 480 g, Kobayashi bei Knotenlepra manchmal drei- bis fünffach vergrößert, dagegen teilt Deycke mit, daß die Milz klein und nicht geschwollen sei.

Auch in makroskopisch normaler Milz sind von Babes *Bacillen* gefunden worden. Offenbar nimmt mit der Dauer der leprösen Erkrankung in der Milz das Trabekelgewebe zu und damit geht eine Sklerosierung der Gefäße, des Stützgewebes, der Pulpa und Atrophie der Follikel einher. Das Vorkommen von *Pigment* ist sehr verschieden. Daneben scheint es eine andere seltenere Form zu geben, in welcher nach Arning in der vergrößerten, derben Milz zahlreiche größere, weißliche oder gelbliche Knötchen vorkommen. Der Befund an Bacillen kann bei den verschiedenen Formen ganz verschieden sein. Nach Marchoux sind die Veränderungen in der Milz denen in den Lymphknoten ganz ähnlich (Neisser, Wynne, Leloir, Rikli, Babes u. a.), und in den Knötchen der Milz finden sich Leprazellen, Riesenzellen, Leukocyten und große Milzzellen mit Bacillen. Die Knötchen sitzen im lakunären Gewebe um die Follikel herum, die allmählich kleiner werden. In der verdickten Kapsel und in den fibrösen Zügen kommen zahlreiche Leprazellen vor. Schließlich wird die Sklerose ausgeprägter, die Milz wird kleiner und es tritt amyloide Entartung hinzu. Biehler sagt über seine Beobachtungen an 80 Milzen: die Milz war meist unregelmäßig vergrößert, nicht selten bohnenförmig; Kapsel meist verdickt, in einem Fall 1 cm; zuweilen Schwielen oder zottige Adhäsionen, Narbenstränge, seltener Knötchen in der Kapsel; auf dem Durchschnitt nur selten miliare gelbliche oder graue Knötchen, häufig starke Narbenzüge; Trabekel meist stark verdickt; Follikel undeutlich. Jeanselme fand das Parenchym durchsetzt von Knoten, fast immer im Zusammenhang mit kleinen Arterien und entsprechend den Follikeln; in älteren Fällen stärkere Sklerose; Bacillen hauptsächlich in der Pulpa, in den peripheren Sinus, selten als Globi. In einem Fall von Joseph waren in einer makroskopisch normalen Milz enorme Mengen von Bacillen, rundliche Herde scharf begrenzt, an den Verzweigungen der Arteria lienalis, Kapsel und Trabekel unverändert. Chomse beschreibt die Milz als groß, weich, lappig, leicht zerreißlich, zahlreiche weiße Knötchen, Pulpa gelblichrot. Andriani beschreibt in einem Fall einer vergrößerten Milz eine ausgedehnte Sklerose mit Perisplenitis, Follikelschwund, Untergang des gesamten lymphatischen Gewebes, hyaline Entartung, reichlich Granulomzellen, Bacillen in Leprazellen und frei im Gewebe. In einem Fall von 20jähriger Krankheitsdauer bei einem 54jährigen Mann war nach G. Herxheimer die Milz deutlich vergrößert, von grauroter Farbe, weicher, nicht vorquellender Pulpa, aber es bestanden keine Herdveränderungen, die Kapsel war glatt und gespannt.

Histologische Veränderungen.

Mikroskopisch finden sich lepröse Veränderungen meist an den Gefäßen, den Trabekeln folgend und hier auch fast immer Bacillen. Außerdem kommen Bacillen in den Sternzellen des Reticulums (Rikli, Sabrazès), in den Follikeln (Joseph, makroskopisch normale Milz, Bacillen massenhaft in Bündeln), in der Pulpa (Babes, Musehold) vor. Sie liegen teils verstreut, teils in richtigen Leprazellen, Globi sind besonders im Retikuloendothel in den verschiedenen Zellformen vorhanden. Doutrelepont und Wolters wiesen Bacillen in Leukocyten auch innerhalb der Gefäße nach. Epitheloide Zellen sind von Grön nicht sehr zahlreich zwischen den Milzzellen angetroffen worden: die Mitte der Follikel scheint weniger Bacillen zu enthalten als die Peripherie. Kobayashi hat bei Knotenlepra fast immer Bacillen gefunden, aber meist schlecht färbbar und gekörnt, dagegen bei Nerven- und Fleckenlepra sehr wenig. Uhlenhuth und Westphal gaben bei einem älteren Fall von gemischter Lepra folgenden Befund an: enorme Hyperplasie der Pulpazellen, Follikel unverändert, Kapsel stark schwielig verdickt, Bacillenhäufchen in und zwischen Pulpazellen, besonders

auch in Malpighikörperchen und retikulärem Gewebe, teilweise auch in typischen vakuolisierten Leprazellen, auch überall frei liegende Bacillen. Riecke gibt von einem Fall von ausgedehnter tuberöser Lepra eine ausführliche Beschreibung der Milz: Gewicht 480 g, auf Durchschnitt blaß, graurot, Pulpa quillt vor, an einzelnen Stellen stark durchblutet, Follikel sehr deutlich, andere Knötchen nicht mit Sicherheit; Herde fleckförmig verteilt; in Follikeln kaum Bacillen, um so reichlicher um Gefäße und Trabekel; oft sind die Adventitiazellen so von ihnen durchsetzt, daß auf Querschnitten das Gefäß von einem dichten leprösen Zellmantel umgeben wird: aber auch die Pulpazellen sind leprös verändert; besonders bei entsprechenden Färbungen sieht man viele ausgedehnte Zellzüge, offenbar lepröse Pulpazellen; die Zellen besitzen einen hellen, rundlich-ovalen Kern, mit deutlichen Körperchen und reichlichem Protoplasma, das meist von Vakuolen verschiedener Größe durchsetzt ist; am Rand dieser Vakuolen

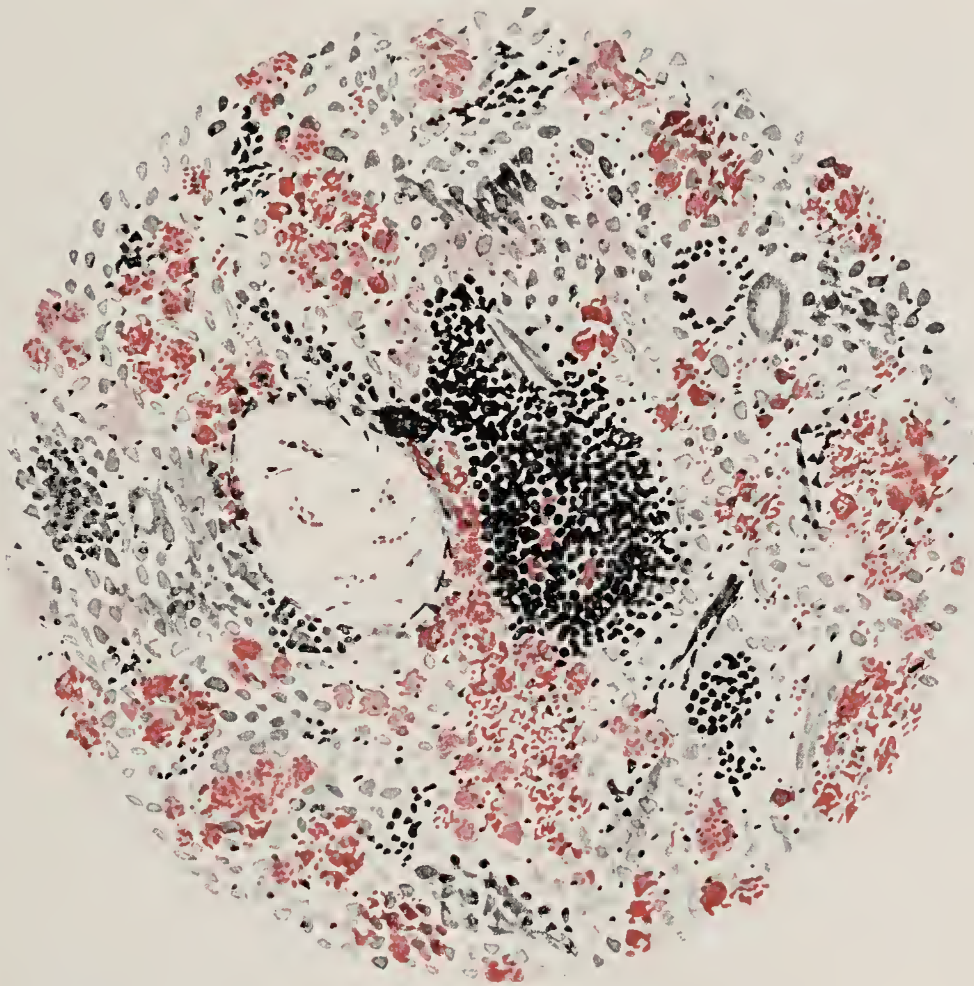


Abb. 98. Milz. Übersichtsbild. Zahlreiche Leprazellherde in der Pulpa um einen Trabekel sowie vereinzelte Leprazellen im Zentrum eines Follikels. Scharlachrotfärbung. (Nach G. Herxheimer.)

fast immer rotgefärbte Bacillenkörper, gut erhaltene Stäbchen kaum zu finden, *Riesenzellen,* die ganz den Knochenmarkszellen gleichen, in ihnen oft mehrere rote Blutkörperchen und neben ihnen stellenweise Bacillen. G. Herxheimer beschreibt die Veränderungen in der Milz bei einem alten Fall von tuberöser Lepra folgendermaßen. Es fanden sich kleine Zellhaufen und -stränge nur unregelmäßig in der Pulpa und in kleinerer Zahl an Trabekeln oder deren Gefäße angeschlossen. Sie ragen von hier aus stellenweise in die Follikel hinein oder verdrängen diese etwas. Weiterhin fanden sich vereinzelt kleine Herde auch inmitten von Follikeln (s. Abb. 98). Auch in solchen Herden ist das retikuläre Gewebe öfters leicht vermehrt und verdickt. Die Herde bestehen aus Epitheloiden und Leprazellen. Die Zellveränderungen verhalten sich auch in bezug auf Lipoidreaktionen ebenso wie in den Lymphknoten. Die Leprazellen stammen von den Reticulumzellen auch in den Follikeln ab. Bacillen fanden sich wie in den Lymphknoten nur in diesen Zellen, aber nicht in Pulpazellen, Lymphocyten, Gefäßendothelien oder frei liegend. Die fettigen Stoffe sind keine reinen

Neutralfette, sondern ein Gemisch von Cholesterin-, Glycerin-, Fettsäure, Estern und freien Fettsäuren: später entsteht vakuoläre Degeneration, Zerfall der Zellen und Bacillen. Lubarsch hat in 3 Fällen alter Lepra die Befunde von G. Herxheimer in vielen Punkten bestätigen können. Außerordentlich zahlreiche, fast ausschließlich lipoidhaltige Knötchen unregelmäßig verstreut in der Pulpa, gelegentlich auf Lymphknötchen übergreifend oder sie fast ganz ersetzend oder um Arterien Haufen von 20—30 Zellen bildend. Die Epitheloidzellenknötchen gehen aus den Reticulumzellen hervor, denn in Lymphknötchen, die noch keine richtigen Herde enthalten, sieht man stets eine kleinere Anzahl von getrennt liegenden Lipoid- und vereinzelt auch bacillenhaltigen, etwas vergrößerten Reticulumzellen. In den fertigen Knötchen sind dagegen nicht alle Zellen lipoidhaltig. In unmittelbarer Umgebung der Bälkchen waren Stränge gleichartiger lipoidhaltiger Zellen und gelegentlich auch in der Außenwand von Arterien und Venen der Bälkchen, vereinzelt lagen lipoid-, vakuolen- und bacillenhaltige Zellen neben diesen Bindegewebszellen mit Lipoid, aber ohne Bacillen. Sinusendothelien fast regelmäßig frei von Lipoiden. Ein Teil der Epitheloid- und Leprazellen fiel im Giemsa-Präparat durch die starke Basophilie des Zelleibes auf. Die von Neisser, Babes erwähnten Eisenpigmentablagerungen, die von Rikli, Storch, Sokolowsky nicht gefunden wurden, von Jeanselme, Bloch, Blum, Hutinel aber in ihren Fällen auch erwähnt werden, fanden sich in allen 3 Fällen in verschiedener Stärke, Sitz und Ausdehnung. Die typischen, bläschenhaltigen Leprazellen enthielten das Pigment in diffuser oder körniger Form, während nur in einem Fall die lipoidhaltigen Epitheloidzellen mit ungeheurer Menge von Pigment angefüllt waren. In diesem Fall waren auch die Reticulumzellen der Pulpa von Pigment überfüllt, während die Endothelien der Sinus, wie sie auch fast ganz lipoidfrei waren, nur ganz vereinzelt und in sehr geringer Menge pigmenthaltig waren. In einem Fall fanden sich in den Bälkchen an mehreren Stellen ganze Haufen von eisenpigmenthaltigen Spindel- und verästelten Zellen und noch reichlicher in der verdickten Kapsel. In zwei Fällen wurde auch reichliches, nicht eisenhaltiges, gelbbraunes, körniges Pigment in den Muskelzellen der Bälkchen, Arterienadventitia und Kapsel gefunden. In allen 3 Fällen wurde ein Befund erhoben, der sonst nirgends erwähnt ist, nämlich das Vorkommen oxyphil gekörnter Leuko- und vereinzelt auch Myelocyten, sie lagen stets in den leprösen Herden, teils am Rande, teils in der Mitte, in den einzelnen Fällen in verschiedener Menge, außerhalb der leprösen Herde nur ganz vereinzelt. Das Auftreten von oxyphilen Zellen ist an stärkeren Eiweißzerfall gebunden und das ist in den Lepromen der Fall. Worauf der Unterschied in der Reichlichkeit der Ansammlung dieser Zellen beruht, ließ sich

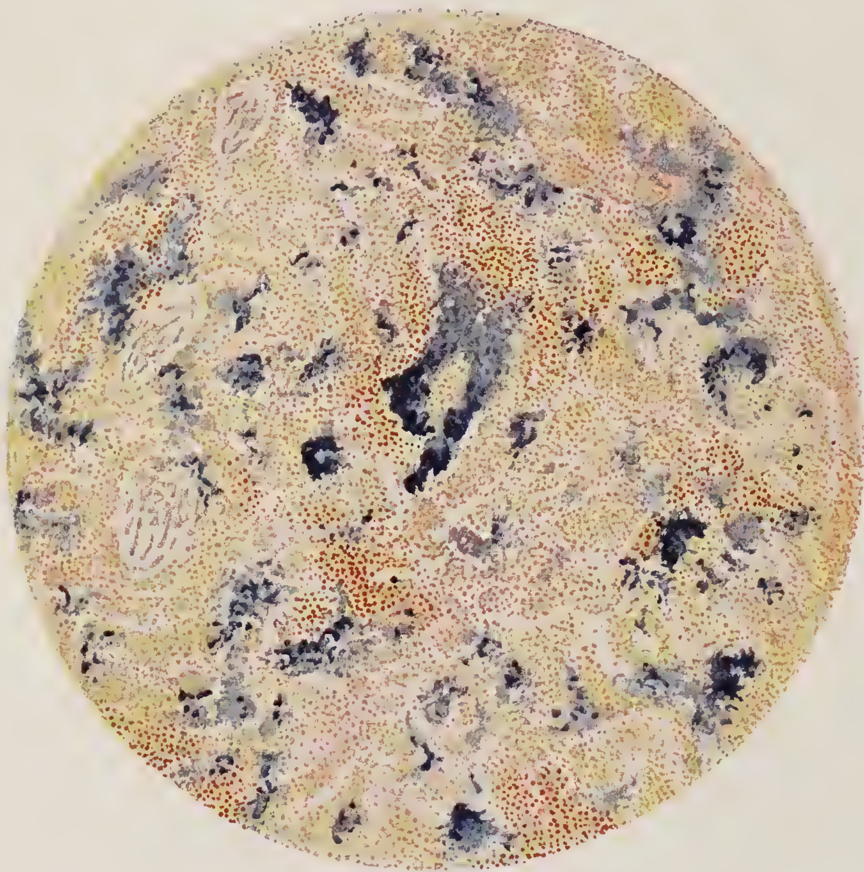


Abb. 99. Lepramilz. Die Leprazellen eisenpigmenthaltig. Turnbull-Reaktion. Mayers Carmin. (Nach O. Lubarsch.)

nicht feststellen. Plasmazellen, die BABES erwähnt, waren innerhalb der Herde gar nicht, an den Rändern nur ganz vereinzelt und auch sonst in der Milz nur spärlich vorhanden. Typische LANGHANSsche Riesenzellen wurden nur in einem Fall in einigen Knötchen gefunden, in denen außerdem in einem Lymphknötchenherd konzentrisch geschichtete Kalkkonkremente gefunden wurden. Nach A. A. STEIN ist die Struktur der Milz im allgemeinen erhalten, Follikel schwach entwickelt, Kapsel, Trabekel und das ganze Reticulum bedeutend verdickt; in der Umgebung der Zentralarterien und der Trabekel beträchtliche Ansammlungen von Leprazellen, in ihnen zahlreiche Lipoidtropfen mit kleinen Höhlen; in den Lipoidmassen der Leprazellen zahlreiche Bacillen, im allgemeinen viel weniger Bacillen als in den Lymphknoten und nicht außerhalb der Zellen.

KOBAYASHI hat bei 60 Sektionen folgende Veränderungen gefunden: die Oberfläche ist fast immer glatt, aber zuweilen bemerkt man miliare oder stecknadelkopf- bis bohnengroße Knoten, die aber tuberkulös sind; auch auf der Schnittfläche sind tuberkulöse Knötchen zu finden, die sich über die Fläche erheben und sich von den punktförmigen, leprösen Infiltraten, die von den die Arteria centralis umgebenden Follikeln gebildet werden, unterscheiden; die Farbe ist bei nervöser und makulöser Lepra selten, bei tuberöser Lepra meist verändert, nämlich grauschwärzlich oder schmutzig grauschwärzlich, letztere Farbe aber nur bei Fällen mit gleichzeitiger Tuberkulose; die Form der Milz ist stets normal; die Größe ist bei nervöser und makulöser Lepra öfter nur wenig gesteigert, häufig dagegen ist bei tuberöser Lepra die Milz meist, manchmal 3—5mal größer als normal; sie ist besonders bei tuberöser Lepra meist derber; nur in seltenen Fällen ist sie kleiner; die Schnittfläche ist dunkelrot und im allgemeinen getrübt, die Pulpa und Follikel sind undeutlich, besonders bei tuberöser Lepra; histologisch findet sich nur in einigen Fällen bei nervöser Lepra kein besonderer Befund, meist aber besonders bei tuberöser Lepra finden sich in der Pulpa und an den Follikeln deutliche Zellinfiltrate; bei den Fällen, welche als Infektionsmilz anzusehen sind, sieht man Wucherung der Pulpazellen, die aber nicht durch die Lepra verursacht ist; das Bindegewebe ist gewuchert und zeigt nur äußerst selten das Bild der Sago- oder Wachsmilz mit amyloider Reaktion; Leprabacillen sind bei nervöser und makulöser Lepra nur wenig, dagegen bei der tuberösen Lepra fast stets zu finden, hauptsächlich in der Milzpulpa und besonders in den Pulpazellen.

Amyloide Entartung kommt bei alten Fällen oft vor. HANSEN und LOOFT haben bei 125 Sektionen von tuberöser und makulo-anästhetischer Lepra 45mal = 36% Amyloidmilz festgestellt, bei tuberöser Lepra allein in annähernd 40%, bei Lepra maculo-anaesthetica in 25%.

BABES, RIKLI, DOUTRELEPONT und WOLTERS haben Amyloid nicht beobachtet. Für Tuberkulose, teils mit, teils ohne Lepra beträgt nach HANSEN und LOOFT der Hundertsatz für tuberöse Lepra 17%, für anästhetische 3,8%, für beide Formen 14,4%. Lepra und Tuberkulose gleichzeitig in der Milz ist beschrieben von ARNING, PHILIPPSON, BABES und SCHÄFFER.

Pankreas.

BABES hat spärliche Leprabacillen gefunden, dieser Befund ist von SCHÄFFER, UHLENHUTH und WESTPHAL bestätigt worden. SCHÄFFER hat bei tuberöser Lepra im Zwischengewebe Infiltrate, Wucherung des Bindegewebes und sehr wenig Leprabacillen nachgewiesen. KOBAYASHI hat bei 60 Sektionen folgendes festgestellt: selten vergrößert und derb, Schnittfläche meist getrübt, Drüsenläppchen undeutlich, meist aber keine besonderen Veränderungen; in wenigen Fällen im Zwischengewebe der Drüsenläppchen leichte Grade von Zellinfiltraten,

aber keine Wucherung des Zwischengewebes und keine Veränderung der Langerhansschen Inseln; Leprabacillen nur selten im Zwischengewebe der Zellen oder in der intercellularen Kittsubstanz; fettige Entartung ist am deutlichsten bei tuberöser Lepra vorhanden; sehr selten tuberkulöse Veränderungen mit reichlich Tuberkelbacillen.

Niere.

Die Lepra der Niere ist selten. Im Verlauf der Lepra stellen sich aber sowohl bei der tuberösen, wie bei der nervösen Form Nierenstörungen ein, die nicht unmittelbar durch Lepra bedingt sind. Am häufigsten findet sich die große, weiße, bunte Niere, oft mit Amyloid (Bidenkap) zusammen und seltener die Granularatrophie (v. Bergmann).

Über *wirkliche Lepra der Nieren* liegen folgende Beobachtungen vor: Hedenius beschreibt einen Fall, den aber Lie nicht für Lepra ansieht. Doutrelepont und Wolters hatten bei einem Fall niemals Bacillen im Urin gefunden, dagegen bei der Sektion Bindegewebe um Gefäße gering vermehrt, Epithel der Harnkanälchen unverändert und darin keine Bacillen, dagegen viel in gewuchertem Bindegewebe, Glomeruli, Gefäßen und deren Endothelien. Uhlenhuth und Westphal beschreiben folgende Nierenveränderungen: neben einer deutlichen interstitiellen Kernwucherung sind die Epithelien der Glomeruli, der gewundenen und geraden Harnkanälchen stark metamorphosiert, so daß einzelne Partien sich nur schwach färben; bei dieser schweren Veränderung mußte es besonders auffallen, daß es erst bei sorgsamster Durchmusterung vieler Präparate gelungen ist, ganz vereinzelte Leprabacillen im gewucherten interstitiellen Gewebe nachzuweisen; in den Harnkanälchen selbst nicht zu finden; jedenfalls steht diese schwere Nierenveränderung zu dem spärlichen Bacillenbefund in keinem Verhältnis, so daß man wohl nicht fehlgeht, wenn man hier eine toxische Nephritis annimmt. De Beurmann und Gougerot wiesen Globi und Zellen mit Bacillen seltener im Bindegewebe der Kapseln nach. Lie steht auf dem Standpunkt, daß die Niere nur gelegentlich leprös erkranken kann. Serra hat lepröse Veränderungen als Granulome in verschiedenen Entwicklungsstufen beobachtet, die Granulome bestehen aus Lepra- und Riesenzellen, Leukocyten, fetthaltigen Globi und Leprabacillen. De Beurmann und Gougerot sind nicht abgeneigt, dem Bacillus die ganze Reihe von Reaktionen von akuten bis zur großen weißen Niere und Sklerose anzurechnen; aber sie geben selbst zu, daß der Beweis dafür noch aussteht. Brutzer fand bei 9 Fällen von tuberöser Lepra die Nieren in jedem Fall miterkrankt; bei dem hohen Alter seiner Patienten meist Schrumpfung, 3mal große weiße Niere, 4mal hämorrhagische Nephritis mit interstitiellen Herden; in 6 Nieren Bacillen in den Herden des Bindegewebes und einzeln in Glomeruli.

So spärliche Beobachtungen über die eigentliche Lepra vorliegen, um so häufiger finden sich *nichtlepröse Zeichen in der Niere,* so nach Serra Blutanschoppung, Leukocytenherde im Zwischengewebe, Epithelveränderungen, Amyloid, Sklerose, Endarteriitis u. a. Unter den Todesursachen spielen die nichtleprösen Nierenkrankheiten eine große Rolle.

Im Verlauf der Lepra kommen *Eiweiß* und *Zylinder* außerordentlich häufig vor. Rake rechnet nach seinen Beobachtungen bei Sektionen in Trinidad, daß etwa in 29,4% Nierenstörungen vorhanden sind; in diesen 23 Fällen fand er einmal akute Nephritis, 11mal große weiße Niere, 8mal gemischte Form, 3mal Schrumpfniere; die Krankheitsdauer in diesen Fällen betrug im Durchschnitt 12 Jahre 8 Monate; danach wäre also die Lebensdauer dieser Fälle durch die Nierenkomplikation nicht abgekürzt worden, sondern nach seiner Ansicht sind die Nierenstörungen weniger lebensbedrohlich als andere Komplikationen; da

nur sehr selten (von 49 Nieren nur 2mal bei gemischter Lepra) Bacillen zu finden sind, kann also der Leprabacillus nicht die unmittelbare Ursache der Nierenveränderungen sein. Richtige Tuberkel hat RAKE nie gefunden. Ähnliche Beobachtungen liegen von CARTER vor. DANIELSSEN und BOECK fanden die Nieren fast stets mehr oder weniger befallen, selbst wenn andere Organe frei waren, an den Nierenkapseln oft kleine Knötchen.

Interstitielle Nephritis mit Bacillen in den Glomeruli beobachteten LIMA und HAVELBURG. DE BEURMANN und GOUGEROT haben eine *hämorrhagische Nephritis* bei Lepra beschrieben; es handelt sich um einen 36 Jahre alten Fall von sehr gutartiger Lepra maculo-anaesthetica mit Schwellung beider Cubitales; er bekam Blutharn in Abständen von 2—30 Tagen, im Harn war Blut mikroskopisch dauernd nachweisbar, trotzdem eigentlich keine besonderen Beschwerden bestanden; der blutige Urin enthielt viel Eiweiß, und zwar Globuline und Serine, rote Blutkörperchen mehr oder weniger verändert, Polynukleäre und besonders auch Mononukleäre, ausnahmsweise Eosinophile, ferner Zellen aus Nierenbecken und Harnleiter, zahlreiche Blutzylinder und einzelne granulierte Bacillen.

Es kommt aber auch eine *Bacillurie scheinbar ohne Nierenveränderungen* vor. In einem Fall von DE BEURMANN und GOUGEROT von ausgedehnter tuberöser Lepra bekam der 24jährige Patient seit dem 12. Jahr Fieberanfälle mit neuen Lepromen, Lymphangitis, Schwellung von Leber, Milz und Drüsen, Bacillen im Blut, Ikterus, Vidal negativ, im Urin nur Bacillen, sonst keine anderen Elemente. Ähnliche Beobachtungen sind von BARRERA und CHAVARRIA gemacht worden und LAGANE fand eine Bacillurie nach Salvarsan mit reichlich Bacillen, aber kein Eiweiß und kein Blut, Meerschweinchenimpfung negativ, in einem anderen Fall vor und nach Salvarsan und in einem 3. Fall ohne Salvarsan. DE BEURMANN und GOUGEROT nehmen an, daß solche Fälle nur durch eine gleichzeitig vorhandene Bacillämie zu erklären sind; die Globi sind zu groß, um die Niere ohne Verletzung passieren zu können, namentlich, wenn im Harn kein Eiweiß und Blut zu finden ist; Bacillen können aus den Harnwegen beigemengt sein. Damit steht im Einklang, daß beim Lebenden im Urin Bacillen gefunden worden sind, ohne daß sich nachweislich irgendwelche klinischen Störungen zeigten. Solche Befunde sind von vielen Seiten erhoben worden, z. B. von CORNILS, BABES, AZEVEDO, BRUTZER, DE LA CAMP, HAVELBURG, JEANSELME, LIE, SUGAI (auch in Glomeruli normaler Nieren). BEJARANO und ENTERRIA fanden verhältnismäßig häufig Bacillen im Harn bei Fällen mit Hodenlepra.

KOBAYASHI hatte folgenden Befund über Nierenveränderungen bei 60 Sektionen: die Niere ist im Aussehen nicht merklich verändert, die Kapsel meist auch mikroskopisch normal; die Schnittfläche ist im allgemeinen getrübt; mikroskopisch finden sich im Zwischengewebe fast stets Zellinfiltrate und meist besonders deutlich bei tuberöser Lepra Bindegewebswucherung; die entzündlichen Veränderungen sind in der Rindenschicht deutlicher als in der Markschicht; die BOWMANsche Kapsel ist meist nicht, selten bei tuberöser Lepra stärker verdickt, die Glomeruli sind selten normal, ihre Endothelzellen sind meist getrübt und geschwollen oder hyalin verändert; in den Glomeruli finden sich äußerst selten bei nervöser und makulöser, fast immer bei tuberöser Lepra und in seltenen Fällen hier sehr viele Leprabacillen; das Epithel der Harnkanälchen ist selten normal, meist getrübt und geschwollen und leichtgradig fettig entartet. SOKOLOWSKY hatte unabhängig vom Krankheitstyp fettige Entartung gefunden, hyaline und amyloide Entartung war nicht vorhanden (BABES hat Amyloid beobachtet); die HENLEschen Schleifen und Sammelrohre in der Marksubstanz sind nicht merklich verändert; die Blutgefäße sind nie verändert;

weder in der Wand noch in der Lichtung sind Leprabacillen zu entdecken; in der Niere finden sich in seltenen Fällen tuberkulöse Herde stets mit Tuberkelbacillen.

Auch SUGAI fand, daß das Parenchym oder Zwischengewebe nicht selten leichte Grade von Veränderungen aufweist, und daß man nicht selten in den Glomeruli ganz normaler Nieren geringe Anzahl von Bacillen findet. A. A. STEIN konnte bei 2 Fällen ausgedehnter Knotenlepra, davon ein Fall mit Lungentuberkulose und der andere an einer akuten von Glomerulonephritis begleiteten interkurrenten Infektion gestorben, in einem dritten Fall von Lepra mixta mit Lungenkavernen und einem vierten Fall von Lepra mixta, der an einer akuten Blutung nach einer Operation starb und außer den leprösen keine anderen Veränderungen zeigte, in den Nieren keine spezifischen Veränderungen finden; im Bindegewebe in der Umgebung des Nierenbeckens lagen sehr zahlreiche Zellen vom Makrophagentypus, die große, kleinlöcherige, durch Sudan III gelblichbraun gefärbte Lipoideinschlüsse enthielten, auch waren homogene, sich mit Karbolfuchsin intensiv dunkelrot färbende, kugelförmige Gebilde (Globi) von verschiedener Größe zu sehen, die keine Vakuolen enthielten, einzelne Bacillen waren darin nicht nachzuweisen.

Harn.

FISICHELLA hatte behauptet, daß der Harn Lepröser gewisse giftige Eigenschaften besitzt, denn er mache bei Versuchstieren in verschiedener Dosis Krämpfe und Herabsetzung der Körperwärme; der Grad der Giftigkeit stände im Verhältnis zur Schwere und Dauer der Krankheit, die Art der Vergiftung sei dieselbe wie mit größeren Dosen normalen Harns, aber mit Harn Lepröser überwiegen die Erscheinungen; bei Kaninchen ist die tödliche Dosis schwer feststellbar. Diesen Behauptungen hatten CAMPANA und CORTONA widersprochen, denn nach ihren Versuchen ist der Harn Lepröser nicht giftiger als der normaler Menschen und der bei allgemeinen Schwächezuständen. THOREL erhielt unsichere Ergebnisse. CHATINIÈRE kam zu dem Schluß, daß der Harn Lepröser weniger giftig und die Dosis sogar 4mal höher sein müsse als bei Harn normaler Menschen. Auch CALDERONE fand, daß der Harn Lepröser eher weniger giftig ist. PETRINI fand ihn wieder toxischer. Neuerdings haben MARRAS und FRAU diese Frage eingehend geprüft und kamen zu dem Ergebnis, daß der Harn Lepröser weniger giftig ist als der normaler Menschen; die Verminderung der Giftigkeit ist unabhängig von klinischen Verschiedenheiten, von der Form, Dauer und Schwere der Krankheit, denn sie untersuchten verschiedene Formen von Lepra, von florider, tuberöser, von gemischter, von schwerer mutilierender anästhetischer, alten und beginnenden Fällen, solche von kurzer und langer Dauer und auch Fälle von visceraler Lepra; etwas giftiger ist der Urin behandelter Lepröser; es ist also kein besonderes Gift, auch nicht bei Störungen im Nierengewebe vorhanden.

BRIEGER und DACCÒ haben eine Vermehrung der *Ätherschwefelsäuren* im Harn Lepröser gefunden. MOLINELLI und ROYER untersuchten zur Bestimmung des Urobilins im Urin nach dem Verfahren von ELMAN und MC MASTER, verbessert von ROYER; die Bilirubinmengen im Urin wurden folgendermaßen untersucht: Urin wird alkalisiert mit gesättigter Lösung von Natriumcarbonat und eine $10^0/_0$ige Lösung von Calciumchlorid zugesetzt, so daß ein starker Niederschlag entsteht; dieser wird mehrere Male mit Aqua dest. gewaschen und zentrifugiert, aufgelöst in einer alkoholischen Lösung von Nitrohydrochlorid und nach 18 Stunden kolorimetrisch bestimmt; die Bilirubinsalze im Urin wurden untersucht nach dem Verfahren von ALDRICH und BLEDSOE. Die

Untersuchungen bei 16 Leprösen mit akuten Erscheinungen ergaben: Urobilin im Urin ist wie bei Normalen mit Ausnahme eines Falles; Bilirubin im Urin fehlt, dgl. die Bilirubinsalze mit Ausnahme eines Falles.

Nebenniere.

Die Nebenniere ist normal oder wenig verändert. Bacillen sind gefunden von Babes, Lie, Uhlenhuth und Westphal, Serra (besonders in Venen der Kapsel). Kumagai wies bei einem 26jährigen nervösen Leprafall, der eine ausgebreitete Hyperpigmentation am Bauch, an Gliedern und im Gesicht in Form eines Addison zeigte, eine deutlich lepröse Veränderung in den Nebennieren nach: Kapsel verdickt, Bindegewebe wenig gewuchert, Rindenschicht dünn und geschrumpft, hochgradige lepröse Infiltration nahe der Oberfläche und an die Markschicht angrenzend, hier zahlreiche Schaumzellen, Markschicht durch Abnahme der chromaffinen Zellen geschrumpft; Leprabacillen hauptsächlich in der Rindenschicht, spärlich in den Schaumzellen, dagegen nicht nachweisbar im Grenzgebiet der Rinden- und Markschicht, im Mark und in den Venen. Nach Mitsuda steht die eigentümliche Farbe und der Glanz der Leprahaut mit Lepra der Nebennieren nicht im Zusammenhang. Serra beschreibt folgende Veränderungen an den Nebennieren: die Kapseln zeigen besonders in der Rindenzone eine leichte Hyperämie; Kapsel verdickt und zwischen den Gewebebündeln einige Infiltrate; von hier dringen schwache Faserbündel in die Glomerulizone und diese enthalten einige Herde von polynukleären und lymphocytären Infiltraten; im Mark sind die Zellen zum Teil zerfallen; große Zellen mit Chromatinkörnchen und amorphen Granuli von goldgelber Farbe in kleinen Häufchen; in einem Fall fanden sich neben Amyloidose hauptsächlich der Rinde Knötchenherde mit typischen Leprazellen; ob die Hypertonie mit diesen Herden zusammenhing, war nicht zu entscheiden. A. A. Stein beschrieb in seinen alten Fällen die Veränderungen folgendermaßen: Kapsel verdickt, lepröse Zellinfiltrate mit typischen Leprazellen in allen Schichten der Rindensubstanz, in der Zona glomerulosa und fasciculata in Form einzelner Stäbchen und kleiner Gruppen; in der Zona reticularis größere, langgestreckte Ansammlungen von Leprazellen längs der Blutcapillaren; in der Marksubstanz unbedeutende Ansammlungen von Leprazellen in der Umgebung der Blutgefäße; in den Leprazellen stark durchlöcherte Lipoidansammlung, darin keine Bacillen, in den Leprazellen der Rindensubstanz nur amorphe, dunkelrot gefärbte Globi, in der Kapsel einzelne Leprazellen mit körnig zerfallenen Bacillen; bei gemischter Lepra nur geringe Menge von Leprazellen.

Nach Kobayashi ergibt sich nach Beobachtungen bei 60 Sektionen folgendes Bild der Veränderungen bei Lepra: das Aussehen ist stets normal. Auf der Schnittfläche sieht man in seltenen Fällen Verlust der Pigmentschicht oder tuberkulöse Herde, doch fast stets nur unbedeutend, nur in wenigen Fällen, besonders bei tuberöser Lepra, ist die Kapsel verdickt; histologisch ist das Rindenepithel nur selten getrübt und geschwollen, bei stärkeren Graden ist auch die Marksubstanz derartig verändert, Leprabacillen sind aber hier selten und spärlich; schwache fettige Entartung ist meist, hyaline und amyloide nie nachweisbar; im Zwischengewebe ist das Bindegewebe nicht gewuchert, selten finden sich Zellinfiltrate und Leprabacillen, aber bei tuberöser Lepra können zahlreiche oder unzählige Leprabacillen vorkommen.

Harnröhre.

Hallopeau und Grandchamp haben eine eitrige Entzündung der Harnröhre bei ausgebreiteter Lepra tuberosa festgestellt, keine Gonokokken, aber reichliche

Leprabacillen. Dieser Befund ist von Glück, Thiroux und besonders von Jeanselme bestätigt worden. Letzterer fand in einem Fall die Glans gepanzert mit Lepromen, ein größeres um die Mündung herum und 1 cm tief in die Harnröhre hineinreichend, im Eiter massenhaft Bacillen intracellulär in Paketform. Eine Verwechslung mit Schanker ist möglich. In allen Fällen von Hallopeau und Grandchamp und Thiroux war die Mündung verengert, das Harnlassen schwierig. Honeij fand in 3 Fällen Geschwüre in der Harnröhre. Von Bassewitz stellte auf der Sonde ein schrotkorngroßes Knötchen im mittleren Teil der Pars pendula fest, der Ausfluß wurde durch Behandlung nicht gebessert, verschwand aber nach einer Wunderkur in Brasilien.

In der *Harnblase* fand Babes in der Schleimhaut kleine Knötchen; Mitsuda keine Veränderung am Schleimhautepithel, aber Leprazellen und -bacillen im submukösen Gewebe. Kobayashi konnte bei 60 Sektionen weder makro- noch mikroskopische Veränderungen, noch Leprabacillen finden.

In der *Prostata* hat Babes kleine lepröse Knötchen gefunden. Kobayashi vermißte bei 49 Sektionen makro- und mikroskopische Veränderungen und Leprabacillen. Uhlenhuth und Westphal fanden im völlig normalen Organ nur einzelne Bacillen.

Geschlechtsorgane.

Wenn die Lepra in den Geschlechtsorganen vor der Pubertät auftritt, so ist eine *Hemmung in der Entwicklung* der Leprösen sehr oft bemerkbar. Je nach dem Verlauf der Lepra finden wir neben deutlichen leprösen Veränderungen und den Restzuständen wie Narben und Mutilationen ein Zurückbleiben des Wachstums, das entweder den ganzen Körper oder einzelne Glieder betreffen kann. Öfter ist das Haarwachstum vermindert, die Stimme rauh, die Testikel stark verkleinert. Ähnliches wird bei den Mädchen beobachtet, indem auch hier die äußeren Geschlechtsmerkmale in ihrer Entwicklung zurückbleiben können, die Menstruation ausbleibt und Unfruchtbarkeit die Folge ist.

Nach Marchoux entwickelt sich bei Lepra von Knaben häufig Atrophie der Hoden, dagegen nach Noël nicht häufig, die Kanäle verschwinden, die Drüse wird durch Bindegewebe ersetzt und daher entstehen durch Ausfall der Geschlechtsdrüsen die Zeichen von Infantilismus (s. endokrine Störungen).

Die *äußeren Geschlechtsteile* des Mannes sind bei der tuberösen oder gemischten Lepra außerordentlich häufig der Sitz von leprösen Veränderungen. Danielssen und Boeck fanden in 20% Erscheinungen an Penis, Vorhaut und Kranzfurche. Nach Kaposi kommen sie regelmäßig vor, nach Leloir, Kaurin, v. Bergmann, Hirschberg nicht häufig, nach Glück bei 28 Fällen von Lepra tuberosa und 12 Fällen von Lepra anaesthetica in 25% Veränderungen und zwar an der Glans häufiger bei Lepra tuberosa, Knoten oder Infiltrate, scharf begrenzt, halbkugelig, gelbbraun oder matt- oder blaßrot, meist mehrere, häufig Rückbildung; zum Unterschied von Lues sind sie nicht so hart, zeigen keinen Entzündungshof, sind ziemlich unverändert und Bacillen sind leicht nachzuweisen; Knoten auch am äußeren Vorhautblatt, am Saum der Vorhaut und an der Penishaut; sie kommen schon im ersten Krankheitsjahr vor und können jahrelang bestehen bleiben, zuweilen zerfallen sie zu Geschwüren mit nachfolgender Verengerung der Harnröhre oder Bildung einer Phimose; auch am Scrotum finden sich häufig Knoten und Infiltrate, die durch Verschmelzung eine pachydermieartige Haut bilden können. Auch Bjarnhjedinsson hat in Island bei 32 Fällen die Beteiligung der Glans in 8, des Scrotums in 4 und der Vorhaut in 5 Fällen bestätigen können; die Knoten oder Infiltrate auf der Glans sind meist flach, braun oder rötlich, verschieden groß, zuweilen geschwüriger

Zerfall, auch um die Harnröhrenmündung herum und in der Kranzfurche; sie können wieder verschwinden. KRIKLIWI im Kubangebiet fand bei 156 Fällen die Glans in 47,2%, die Vorhaut in 26,3% beteiligt. HONEIJ hat öfter Geschwüre am Penis und um die Mündung herum beobachtet, in 3 Fällen Geschwüre bis in die Harnröhre hineinreichend. PAIS stellte bei 72 Männern in Sardinien eine Beteiligung der Vorhaut in 30,5%, der Glans in 20,8%, der Kranzfurche in 8,3% und des Scrotums in 50% fest; gewöhnlich sind die Knoten klein, in der Skrotalhaut etwas größer und hier auch ausgedehnte Infiltration. ROBELIN in Cuba sah in 300 Fällen 45mal den Penis befallen, aber niemals primär, 7mal Schwellung der Glans mit kleinen Knötchen, 10 mal anästhetische Infiltrate und in 3 Fällen die Leprome bis an die Harnröhre heran reichend. Bei Erkrankung der äußeren Geschlechtsorgane findet man auch regelmäßig nach JEANSELME die Leistendrüsen vergrößert, weich und beweglich. Nach ihm fanden sich in Ostasien bei 282 Männern in 70% Lepra überhaupt an den Geschlechtsorganen.

Die Lepra befällt den *Hoden* außerordentlich häufig, macht aber selten Beschwerden. THOMA wies im vergrößerten Hoden Zellinfiltrate mit Riesenzellen nach. JEANSELME hatte bei 131 Fällen in Mandalay 46mal den Hoden erkrankt gefunden. PAIS gibt 86% an, KRIKLIWI im Kubangebiet 2,2%, Atrophie 3,3%, Verdickungen des Samenstranges in 4,4%. Die *Orchitis leprosa* kann nach SUGAI und BARBÉZIEUX erstes Zeichen sein. Häufiger entsteht sie bei den akuten Ausbrüchen zusammen mit Ausschlägen an der Haut oder sie entwickelt sich noch häufiger langsam ohne bemerkbare Symptome. Sehr häufig wird gleichzeitig auch der *Nebenhoden* krank und beide Organe sind selten einseitig, fast immer doppelseitig befallen. Später können sich Hoden und Nebenhoden in eine unregelmäßige Geschwulst umwandeln, die von Knoten durchsetzt ist. Die Oberfläche ist bald einheitlich und hart wie Elfenbein, bald mit erbsengroßen Knoten besetzt. Die Epididymis wird wie bei Tuberkulose an der Spitze ergriffen, aber die Geschwulst ist weniger scharf umschrieben. Nicht selten entwickelt sich eine geringe Hydrocele. Fisteln sind sehr selten, dann handelt es sich meistens gleichzeitig um Tuberkulose. *Samenstrang, Prostata* und *Samenblasen* erkranken fast nur, wenn es sich um eine allgemeine Bacillenaussaat handelt. Nach PAIS gibt es bei der tuberösen Lepra fast nur Knoten und selten Atrophie, bei der Lepra mixta Atrophie mit Erweichung und selten Sklerosierung, bei der Lepra anaesthetica Atrophie und Verkleinerung. Einen besonders lehrreichen Fall von *akuter Hodenentzündung* haben HALLOPEAU und JEANSELME beschrieben:

Ein 18jähriger Mestize aus Haitii, seit 5 Jahren leprös, bekommt vier akute Anfälle mit Erscheinungen an den verschiedensten Organen, doppelseitige Conjunctivitis mit Iritis, rheumatische Schmerzen in den oberen Gliedern, plötzliches Auftreten einer Klauenhand links und Leprome an Hodenhaut; während dieser Anfälle entwickelt sich eine teils ein-, teils doppelseitige Orchitis, teils Orchio-Epididymitis, ohne Schmerzen; die Hüllen unverändert, Samenstrang, Prostata und Samenbläschen nicht beteiligt; nach dem Anfall bleiben kleine harte Knötchen im Hoden zurück.

HANSEN hat besonders darauf hingewiesen, daß makroskopisch nicht veränderte Testikel Bacillen zwischen den Tubuli und Samenkanälchen, sowohl in Epithelzellen wie auch in Globi frei im Lumen aufweisen können.

Besonders eingehend haben sich japanische Forscher mit den leprösen Erkrankungen der Geschlechtsorgane befaßt, MITSUDA, MABUCHI, SUGAI, DOHI und besonders KOBAYASHI. Letzterer gibt über seine Befunde von 49 Sektionen folgende Zusammenfassung: die Veränderungen waren mit einer Ausnahme auf beiden Seiten gleich; die Farbe war in keinem Fall normal weiß, sondern bräunlich oder schmutzig-bräunlich, letztere Verfärbung fast stets bei der tuberösen Lepra; die Form ist meist normal, doch finden sich bei tuberöser

Lepra auch kugelige oder unregelmäßig geformte Bildungen vor; eine Verringerung der Größe bis auf Daumenkopfgröße fand sich in 19 Fällen; meist ist der Hoden derber und bei tuberöser Lepra zuweilen steinhart; die Samenkanälchen sind bei den Fällen, deren Farbe verändert, deren Größe und Form aber normal und deren Konsistenz nicht merklich verändert ist, deutlich sichtbar und zeigen keine Wucherung des Zwischengewebes; aber in den 37 anderen meist tuberösen Fällen ist das Zwischengewebe mit Zellinfiltraten durchsetzt, deutlich gewuchert und Samenkanälchen sind nicht mehr zu entdecken; dementsprechend ist auch die Tunica albuginea und vasculosa gewuchert und undeutlich begrenzt; mikroskopisch sind die Samenkanälchen nur selten normal, meist sind sie entweder eng oder unregelmäßig oder überhaupt nicht mehr zu sehen; auch das Epithel der Samenkanälchen ist meist getrübt und geschwollen, teilweise abgehoben oder hyalin verändert; Samenfäden sind fast nie zu finden; Zwischenzellen der Samenkanälchen finden sich bei der nervösen Lepra nur bei deutlichen Samenkanälchen, sind aber nicht vermehrt; an den Blutgefäßen findet sich fast stets Verdickung der Gefäßwand, aber weder hyaline noch amyloide Entartung. Leprabacillen fanden sich von allen Eingeweiden im Hoden am reichlichsten und häufigsten, bei 42 Fällen im Zwischengewebe und zwar in Zellen und in der Kittmasse zwischen den Zellen, auch in Samenkanälchen, wenn diese erhalten sind, in deren Epithelzellen, in der Lamina propria, in den Wänden und Lichtung der Blutgefäße des Zwischengewebes von Tunica albuginea und vasculosa. Samenfäden waren nur in 3 Fällen nachweisbar, wenn die Samenkanälchen erhalten waren und deren Epithel normal war; der Samenstrang ist nur dann verändert, wenn Hoden und Nebenhoden stärker erkrankt sind; mikroskopisch aber zeigen sich ziemlich deutliche entzündliche Herde.

Marchoux hat in Ostasien beobachtet, daß Lepra der Geschlechtsorgane bei Männern in einem Viertel der Fälle auftritt, teils plötzlich, teils langsam; der Nebenhoden ist manchmal beteiligt, der Samenstrang fast immer frei. Pais hat dagegen festgestellt, daß bei seinen Fällen der Nebenhoden in 95,9%, der Samenstrang in 29,1% befallen war. Auch Glück hat nur selten den Samenstrang etwas verdickt gefunden. Nach Sugai sind Leprabacillen nur selten und spärlich zu entdecken.

Die Bildung von *Spermatozoen* wird im Hoden, sobald er leprös geworden ist, bald bedeutend geschwächt, aber diese Fähigkeit kann sich wieder einstellen, wenn die akuteren Erscheinungen abgelaufen sind und ein Stillstand eingetreten ist (Sugai). Ist die Lepra aber noch in Entwicklung, so enthalten die Samenkanälchen bei der tuberösen und verhältnismäßig häufig auch bei der nervösen Form zahlreiche Bacillen; diese stammen zum Teil aus dem leprösen Zwischengewebe, zum Teil aus den Epithelzellen der Samenkanälchen (Sugai).

Die *mikroskopischen* Veränderungen im Hoden scheinen zunächst im Bindegewebe zu entstehen, dann finden sich Bacillenhaufen im Drüsenepithel, in den Samenkanälchen und in den Gefäßen. Das Bindegewebe wird mehr und mehr sklerotisch und ist mit mehr oder weniger bacillenreichen kleinsten Leprainfiltraten durchsetzt. Solche Haufen finden sich an einzelnen Stellen z. B. unter den Hüllen in ungeheurer Massenhaftigkeit oder um die Gefäße herum und innerhalb der Gefäßwände. Durch Wucherung des Bindegewebes entstehen dicke, derbe Stränge, welche den Hoden durchziehen. Auch die Wand der Samenkanälchen verdickt sich, ihre Lichtung verengert sich und Bacillenhaufen sitzen um die Kanäle oder Blutgefäße, durchsetzen ihre Wand und dringen bis ins Innere ein. Nach diesen Befunden muß man schließen, daß die Hoden von den Blutgefäßen aus mit Bacillen infiziert werden. Je mehr sich die Sklerosierung des Bindegewebes entwickelt, um so mehr leiden die Kanälchen teils durch die Verdickung der Wände, teils durch mechanisches Zusammenpressen.

Doutrelepont und Wolters geben folgende Beschreibung: Hoden derb und fest, derbere Bindegewebssepten, vom eigentlichen Parenchym nichts mehr zu sehen, nur noch gefäßhaltiges Bindegewebe, größere und kleinere Hohlräume von Bindegewebsfasern umstrickt; Gewebe sehr kernarm, besonders in der Peripherie; Gefäße, Endothel, Media und Adventitia mit Bacillen, in Umgebung Infiltrationsherde mit gewucherten Bindegewebszellen und Bacillenhaufen; im übrigen ist das ganze Gewebe durchsetzt von einer Unzahl Bacillenhaufen verschiedener Größe; wenig Infiltration. Einen ähnlichen Befund hat Grön mitgeteilt; ebenso Uhlenhuth und Westphal bei einem älteren Fall von Lepra mixta. Nach Marchoux finden sich unter der Albuginea zahlreiche Haufen bacillenreicher Infiltrate, die Kanälchen werden dadurch stark zusammengepreßt, das umgebende Bindegewebe wird mehr und mehr sklerotisch, enthält nur Reste von Leprazellen, das Epithel wird zerstört, stößt sich ab und zwischen seinen Zellen und im Lumen finden sich zahlreiche Leprazellen mit teils sehr gut erhaltenen Bacillen; dazu kommt eine Pigmentvermehrung und die Spermatogenese wird unterdrückt, bleibt aber manchmal auffallend lange erhalten. Pais schreibt, daß die Infiltrate weniger knötchenförmig angeordnet sind. Alle diese Befunde bestätigen die schon früher von Rikli erhobenen Befunde. Storch führt noch an, daß sich um die Gefäße und Samenkanälchen das derbe Fasergewebe strahlenförmig schichten kann. A. A. Stein hatte folgende Befunde bei 4 alten Leprafällen: Sehr starke Veränderungen, die den Bau des Organs vollständig verwischen können; starke Wucherung des gefäßreichen Zwischenbindegewebes, in der Umgebung der Gefäße bedeutende Ansammlungen von Lymphocyten, Makrophagen mit vakuolisierten Lipoidtropfen, Plasmazellen und Fibroblasten, spärlichen Riesenzellen, kleinen Gruppen von Leprazellen, die mit Sudan III gefärbte Lipoidtropfen enthalten; in einigen Zellen Protoplasma mit vakuolisierten Lipoidtropfen gänzlich angefüllt; Kerne zum Teil dunkel gefärbt, geschrumpft, von unregelmäßiger Form; Bacillen zahlreich in Leprazellen, auch in histiocytären Zellen (Makrophagen) einzeln und in Bündeln, außerhalb der Lipoideinschlüsse gut färbbar, in den Lipoidmassen nur degenerierte Formen; in der Umgebung der Gefäße auch einzelne Riesenzellen von verschiedener Form und Größe, in einigen weder Bacillen noch Lipoide, in anderen zahlreiche Bacillen und Lipoidtropfen, zwischen diesen beiden Arten von Riesenzellen Übergangsformen; Bacillen auch in Capillaren, im Endothel und hier auch in Vakuolen; Epithel der Samenkanälchen fehlt stellenweise, in der verdickten Wand wie in der Lichtung Gruppen von Leprazellen mit stark vakuolisierten Lipoidtropfen und zahlreichen Bacillen, stellenweise die ganze Lichtung von bacillenhaltigen Makrophagen und Leprazellen eingenommen; die von Sugai beschriebenen Globi im Epithel der Samenkanälchen und der Ductus waren nicht zu finden, keine reifen Spermien.

Der Nachweis der *Bacillen* ist schon frühzeitig erbracht worden, so von Neisser, Leloir, Cornils, Babes, Hansen und Looft, letztere wiesen sie schon in frühen Stadien im Bindegewebe der Septa, im Endothel, in den Kanälchen und auch in Leukocyten nach. Dieser Befund ist dann später vielfach bestätigt worden. Sugai fand auch bei der nervösen Form ziemlich häufig Bacillen in den Samenkanälchen und wies nach, daß bei Testitis leprosa nicht selten *amyloide* Entartung der kleinen Gefäße vorkommt.

In *diagnostischer Beziehung* spricht nach Jeanselme folgendes für die lepröse Natur der Erkrankung der männlichen Geschlechtsorgane: sie treten meist doppelseitig auf, die Knötchen sind einzeln verstreut in Hoden und Nebenhoden, Fisteln fehlen, Prostata und Samenblase sind frei, der Beginn ist schleichend, Schmerzen fehlen fast immer, außerdem sind fast ausnahmslos andere lepröse Zeichen zu finden.

Schon Doutrelepont und Wolters hatten Bacillen in der Wand der Samengänge, in Gefäßen und in Venen des Plexus pampiformis nachgewiesen. Grön fand fast normale Verhältnisse, aber hie und da Bacillen zwischen den Epithelzellen, in der Wand der Drüsen meist in Rundzellen.

Nach Marchoux ist der *Nebenhoden* meist frei, aber manchmal finden sich doch Knötchen. Glück in Serajewo hatte bei seinen Fällen in 67% Nebenhodenerkrankung, häufiger doppel- als einseitig, Krikliwi im Kubangebiet bei 156 Fällen in 64,8%. Nach Pais erkrankt der Nebenhoden besonders bei der tuberösen Form durch Knoten im Kopf, seltener im Schwanz und noch seltener in beiden zugleich, er vergrößert sich je nach der Größe der Knoten, diese Veränderungen sind aber von dem Zustand der Infektion nicht abhängig; im Kopf sind die Knoten mehr rundlich, im Schwanz mehr unregelmäßig geformt und hart. Bjarnhjedinsson hat unter 32 Fällen in Island bei 8 Fällen ein- oder doppelseitige Epididymitis beobachtet, entweder meist nur ein Knoten oder ganz infiltriert, fast immer schmerzlos, keine Verwachsungen oder Fisteln. Über seine Befunde an Nebenhoden bei 49 Sektionen berichtet Kobayashi folgendes: Die Farbe ist niemals normal weiß, sondern wie die der Hoden hellbräunlich, bräunlich oder schmutzigbräunlich; die Form war in 31 Fällen unregelmäßig; in 39 Fällen fand sich eine Vergrößerung, in einigen Fällen bis aufs dreifache; in den meisten Fällen sind die Nebenhoden derber oder in einigen Fällen steinhart; Hoden und Nebenhoden sind fast immer verwachsen, doch ist ihre Grenze deutlich, nur selten findet man festere Verschmelzung; das Zwischengewebe ist meist deutlich gewuchert. Die Kanälchen sind eng und unregelmäßig geformt; entzündliche Veränderungen sind deutlich; die Blutgefäße des Zwischengewebes sind oft verdickt; Samenfäden waren nur in 3 unter 41 Fällen mit normalen Kanälchen und normalem Epithel zu bemerken. Leprabacillen finden sich hauptsächlich im Zwischengewebe, nur selten in der Wand und den Epithelzellen der Kanälchen und in der Wand der Blutgefäße; selten findet man tuberkulöse Veränderungen mit Tuberkelbacillen.

Nach Kobayashi waren bei 49 Sektionen die *Samenbläschen* makro- und mikroskopisch nicht verändert; selten ist das Epithel getrübt und geschwollen, Bacillen finden sich sehr wenig, zuweilen in den Epithelzellen und den Lamina propria. Sugai hat histologisch keine besonderen Veränderungen gefunden, selten und spärlich Leprabacillen in Epithelzellen und im submukösen Gewebe. Babes und Hansen konnten Leprabacillen nicht nachweisen.

Bei der tuberösen Lepra fehlen die *Spermatozoen* sehr häufig. In den Samenwegen sind sie nach Sugai entweder gar nicht oder nur spärlich enthalten. Spermatozoen und Bacillen können gleichzeitig, wenn auch selten, zu finden sein. Die *Untersuchung des Samens* hat neuerdings in diagnostischer Hinsicht größere Bedeutung gewonnen (s. später). Bei der Untersuchung ist zu berücksichtigen, daß die Bacillen nicht aus den eigentlichen Geschlechtsorganen, sondern aus den Harnwegen stammen können. Die Samenflüssigkeit ist von Kobayashi in 46 Fällen mit einem Lebensalter von 15—59 Jahren bei 18 Fällen von Lepra tuberosa, 12 Fällen von Lepra maculosa und 16 Fällen von Lepra nervosa frisch nach Gewinnung durch Onanie in einer Menge von 1,5—6 ccm untersucht worden. Bei tuberöser Lepra im allgemeinen sehr geringe Mengen. Samenfäden waren bei Lepra nervosa in 3 Fällen, bei Lepra maculosa in 1 Fall und bei Lepra tuberosa in allen Fällen nicht zu finden. Bei der Untersuchung auf Bacillen wurde die Samenflüssigkeit zu gleichen Teilen mit 15%iger wässeriger Antiforminlösung im Spitzglas mit Platinöse umgerührt, zentrifugiert, der Bodensatz mit 0,85% NaCl ausgespült, Färbung nach Ziehl-Gabbet. In einem Fall von nervöser Lepra waren nur sehr spärliche Mengen von Bacillen nachweisbar, sonst in anderen Fällen große oder zahllose Mengen, dagegen in den Samenfäden

keine Bacillen. Die Färbbarkeit verlor sich durch Antiformin erst nach 24 Stunden. Nach MITSUDA können selbst bei schwerkranken Fällen Samenfäden noch vorhanden sein. Auch MABUCHI fand wenig Samenfäden, Samenmenge gering. PAIS untersuchte 40 Fälle aller Formen und fand teils normale Spermatozoen, teils wenig, teils gar keine, die Zahl war in allen Fällen geringer, Bacillen in 20% wenig oder mäßig vorhanden. Auch SUGAI hat geringe Mengen und nicht selten Azoospermie festgestellt.

Demnach ist also die *Zeugungsfähigkeit* der männlichen Leprösen oft schwer gestört oder gänzlich aufgehoben.

In früheren Jahrhunderten hat die gesteigerte *Geschlechtserregbarkeit* der Leprösen namentlich bei Laien aber auch bei Ärzten als sicheres Zeichen von Aussatz eine große Rolle gespielt. Nach neueren Beobachtungen ist ein verminderter Trieb und damit verminderte Zeugungsfähigkeit häufiger beobachtet (SUGAI und MABUCHI).

Geschlechtsorgane der Frau.

An den *äußeren Geschlechtsorganen* der Frau sind lepröse Veränderungen nicht häufig in Form von Knoten beobachtet worden. Sie kommen nicht nur an der äußeren Haut und an der Vulva, sondern auch an der Schleimhaut vor. BJARNHJEDINSSON in Island und KRIKLIWI im Kubangebiet haben dies nie beobachtet. PAIS in Sardinien fand bei 58 Fällen an der *Vulva* in 8,6% lepröse Veränderungen. SUGAI und MONOBE wiesen an der Scheidenmündung im submukösen Bindegewebe deutliche lepröse Infiltrate häufig längs der Gefäße nach. Im *Vaginalschleim* (s. S. 225) sind *Bacillen* von BABES in 27% nachgewiesen. THIROUX hat diesen Befund bestätigt. Ebenso sind im *Schleim der Portio* Bacillen gefunden und SUGAI und MONOBE haben im vaginalen Teil der Cervix im Bindegewebe zwischen den Muskeln lepröse Herde aus epitheloiden Zellen mit zahlreichen Bacillen gefunden. Im *Uterussekret* (s. S. 225) haben SUGAI und MABUCHI in 16 Fällen von Lepra tuberosa 3mal Bacillen nachweisen können. PAIS stellte bei 58 leprösen Frauen über die Geschlechtsorgane folgendes fest: Uterus in 24,1% normal, in 39,6% Atrophie, in 5,1% Hypertrophie des Collum, in 24,1% beginnende und leichte Atrophie, in 3,4% Vergrößerung, die Tuben konnte er in 41,3% überhaupt nicht abtasten, in 24,1% waren sie normal, in 10,2% Hypertrophie und in 24,1% Atrophie. An den *Ovarien* stellte PAIS folgendes fest: In 36,2% nicht zu tasten, in 22,4% normal, in 12,0% Verkleinerung, in 27,5% Atrophie. DANIELSSEN und BOECK fanden Knoten an den Ovarien. BABES stellte wenig Veränderungen fest. SOKOLOWSKY hat keine besonderen Veränderungen nachweisen können. GLÜCK und WODYNSKI untersuchten 6 Fälle und fanden in allen Fällen chronische interstitielle Entzündung, welche zur Sklerosierung des Gewebes und entweder zur Vergrößerung oder Verkleinerung führte; das Keimepithel war kaum verändert, Albuginea stets verdickt; im Gewebe bilden sich zwei Schichten, peripher Sklerosierung und in der Mitte chronisch-entzündliche Wucherungen; die Primordialfollikel sind deutlich vermindert, GRAAFsche Follikel nur wenig vorhanden oder ganz fehlend; die Gefäße chronisch entzündlich, in allen drei Schichten verändert und verdickt, zum Teil verstopft; Bacillen in der Markscheide am häufigsten einzeln, in Zellen oder in Häufchen, im Parenchym nur in den tieferen Lagen. Es handelt sich also um eine *Oophoritis chronica leprosa,* durch welche sowohl Störungen der Menstruation wie Sterilität entstehen kann. ARNING hat zuerst *Bacillen* bei einem jungen Mädchen gefunden, wo das ganze Organ von ihnen durchsetzt war; ferner SOKOLOWSKY, GLÜCK und WODYNSKI besonders im Bindegewebe und in den Gefäßen. SUGAI fand sie hier viel seltener als in den Hoden. BABES hat sie bei Lepra mixta bei einer 35jährigen Frau in dem geschwollenen und

höckerigen Ovarium und bei einem jungen Mädchen im anscheinend unveränderten Ovarium nachweisen können. Barbézieux fand sie auch im nicht veränderten Ovarium, allerdings selten und Kobayashi in dem äußerlich fast normalen Eierstock histologisch deutliche Entzündungen mit Leprabacillen in geringer Menge. Sugai und Monobe fanden in zwei Ovarien keine besonderen leprösen Veränderungen; der Eierstock kann vergrößert und hart sein und auf der Oberfläche Unebenheiten, zum Teil große fibröse Knoten zeigen. Nach Pais finden sich verschieden große Granulome im Stroma, Follikel meist atrophisch oder verschwunden. Kobayashi hat bei 11 Sektionen an den Ovarien folgendes festgestellt: Die Farbe ist normal weiß oder milchig weiß, Form und Größe sind normal, die Oberfläche ist fast stets glatt, meist ist das Organ etwas derber; mikroskopisch: Die Keimepithelschicht ist in allen Fällen narbig verändert, an der Tunica albuginea sind bei nervöser Lepra keine deutlichen Veränderungen vorhanden, dagegen bei tuberöser Lepra Zellinfiltrate und Bindegewebswucherung bemerkbar und nur in wenigen Fällen Leprabacillen; im Zwischengewebe der Rinde und des Marks bestehen stets Zellinfiltrate und Bindegewebswucherung und meist einige wenige Leprabacillen; die Follikel sind meist verschwunden; sind welche vorhanden, so ist das Epithel stets getrübt und geschwollen, aber Leprabacillen nicht zu finden; an den Blutgefäßen besteht in vielen Fällen Wandverdickung und selten hyaline Entartung. Gentili und Serra haben bei Kaninchen, die mit Reinkultur „Serra“ intravenös behandelt worden waren, ähnliche Veränderungen in den Ovarien der Tiere feststellen können und glauben, damit die hauptsächlich von Glück und Wodynski beschriebenen leprösen Veränderungen bei der Frau als spezifisch leprös ansehen zu müssen.

Im *Uterus* fand sich nach Pais eine Endometritis chronica, vermehrtes Bindegewebe, Verdickung der Gefäßwände und des Epithels. Kobayashi hat bei 11 Fällen lepröse Veränderungen nicht gefunden, nur ziemlich deutliche Zellinfiltration ohne Leprabacillen in der Schleimhaut und Submucosa des Corpus und Fundus, auch Gefäße sind nicht verändert.

An der *Tube* entsprechen nach Pais die atrophischen Veränderungen denen an Eierstock und Uterus; mikroskopisch sieht man kleine Lymphocyteninfiltrate in der Wand, Wucherung des Zwischenbindegewebes und chronische Entzündung mit Verdickung der Schleimhaut. Kobayashi hat bei 11 Fällen keine leprösen Veränderungen feststellen können. Babes hat in einem Fall in der Tube Bacillen gefunden.

In der *Placenta* fanden Sugai und Monobe bei 12 Patienten Bacillen häufig im Hyalin oder Fibrin ohne lepröse Veränderungen, spärlicher im Syncytium und Chorion, sie nehmen deshalb an, daß die Leprabacillen anaerob wachsen; später haben sie jedoch in der Placenta bei nervöser und tuberöser Form Leprazellen nachgewiesen. Pineda konnte weder an Placenta noch Nabelschnur trotz Bacillenbefundes verdächtige Veränderungen feststellen.

Menstruation.

Die Störungen der Menstruation bei der Lepra sind verschiedenartig. Werden Mädchen schon vor der Menstruation leprös, so kann diese überhaupt nicht eintreten oder je nach Art und Schwere der Krankheit ist sie spärlich oder unregelmäßig oder von stärkeren Beschwerden begleitet. Entwickelt sich die Krankheit erst nach der Pubertät, so ist es auch wieder je nach dem einzelnen Fall ganz verschieden, ob und in welcher Art sich diese Störungen äußern. Es kann vorkommen, daß sich auch schon mit Beginn der Krankheit Unregelmäßigkeiten bemerkbar machen wie spärliches Einsetzen oder sie kann ganz aufhören oder regelmäßig bleiben. Bei schon Menstruierten werden auffallend häufig

kaum Störungen beobachtet. Von LEGER ist darauf hingewiesen worden, daß bei beginnenden Fällen schon sehr frühzeitig Unregelmäßigkeiten vorkommen. NOËL hat bei 167 Frauen in Kamerun, davon Lepra anaesthetica 148, Lepra tuberosa 9 und Lepra mixta 10, keinerlei Störungen beobachtet, die Menstruation erscheint im normalen Alter und bleibt regelmäßig bis zur Menopause; dabei ist zu berücksichtigen, daß es sich hier hauptsächlich um nervöse Lepra handelt, bei welcher Menstruationsstörungen überhaupt selten sind. Andererseits berichten SUGAI und MABUCHI aus Japan, daß die Blutungen häufig aufhören, unregelmäßigen Verlauf haben oder sehr gering sein können. PAIS in Sardinien hat öfter dysmenorrhoische Beschwerden, Amenorrhoe in $5^0/_0$ und frühzeitige Menopause beobachtet. Nach GLÜCK können lepröse Frauen trotz Dysmenorrhoe lebende und gesunde Kinder gebären.

Milchdrüse.

Bei Lepra tuberosa dringen lepröse Infiltrate bis in die Tiefe der Milchdrüse vor. Oft findet sich eine leprös infiltrierte Brustwarze. Teils sind die Infiltrate als deutliche Knötchen zu fühlen, teils kommt es mehr zu einer Infiltration um die Milchkanäle und bis in die Milchkanäle hinein. Bacillen sind von BABES in den Drüsenzellen, von SUGAI und MONOBE besonders in der glatten Muskulatur gefunden. Am Warzenhof und der Warze selbst sind verschiedenfach Knötchen oder Infiltrate beschrieben worden (JEANSELME, RÖMER). SUGAI und MONOBE untersuchten zwei Milchdrüsen und fanden in einem Fall Bacillen nur in den glatten, die Mamilla umgebenden Muskelzellen, im anderen Fall in der äußeren Bindegewebsschicht leichte lepröse Veränderungen an den Drüsengängen; die Milchdrüse scheine also kein günstiger Nährboden für den Leprabacillus zu sein. Die *mikroskopischen* Untersuchungen ergeben nach BABES, daß sich die leprösen Infiltrate längs der Gefäße und der Drüsengänge in die Tiefe fortsetzen, andererseits in die Membrana propria und ins Epithel eindringen, ferner in die Acini, wo die Bacillen zwischen Drüsenzellen im Innern vorkommen; die Infiltrate erstrecken sich ferner zwischen die Fettgewebsläppchen und ins Innere dieser und bilden hier kleine, oft scharf umschriebene Leprome.

Die Lepra der Brustdrüse und besonders der *Brustwarze* ist natürlich insofern sehr wichtig, als die *Ernährung des Kindes* durch die Mutter verboten werden muß, da eine Ansteckung des Kindes wahrscheinlich oder mindestens möglich sein kann. Selbst wenn bei der Mutter keine Mastitis vorliegt, und Bacillen bei sorgfältiger und wiederholter Untersuchung der Milch nicht zu finden sind, darf man Brustnahrung höchstens nur bei sorgfältigster Hygiene gestatten. Unbedenklicher sind natürlich Fälle von rein nervöser Lepra.

Über Veränderungen der *Brustmilch* in der Absonderung und Beschaffenheit ist nichts bekannt. Bacillen sind verhältnismäßig selten gefunden (s. S. 226). SUGAI und MONOBE halten die Mamma für eine Lieblingsstelle der Leprabacillen, jedoch haben sie sehr selten Bacillen in der Milch gefunden, andererseits wieder in einigen Fällen kurz nach einer Geburt ziemlich viel; dagegen haben sie in der Milchdrüse fast immer lepröse Veränderungen festgestellt, wenn auch klinisch keine Veränderungen nachweisbar waren.

Brustwarze des Mannes.

Bei Männern findet sich nicht selten eine Mastitis. JEANSELME beobachtete sie in Indochina unter 282 Fällen 4mal. RÖMER in Ostasien erhob ähnliche Befunde und teilte mit, daß sie nicht nur vergrößert, sondern auch von kleinen Knötchen umgeben sei. Besonders hat sich dann POWEL mit dieser Frage beschäftigt und auf das häufige Vorkommen hingewiesen. Er fand unter 385

männlichen Leprösen eine Vergrößerung der Brustwarze beiderseits in 280, einseitig in 10 Fällen. Histologisch zeigte sich hauptsächlich vermehrtes fibröses Gewebe und etwas Ödem, selten Bacillen.

Nach Powel verändert sich die *Brustwarze der Frauen* während der Zeit der Fruchtbarkeit so sehr, daß Veränderungen an ihr keinen diagnostischen Wert besitzen. Im allgemeinen hatte er den Eindruck, daß die Brustwarze eher kleiner ist als bei nichtleprösen Frauen, wahrscheinlich in den meisten Fällen als Folge fehlender geschlechtlicher Neigung und geschlechtlichen Verkehrs. Von leprösen Mädchen vor dem Pubertätsalter zeigten 3 ausgesprochene Vergrößerung beider Warzen, dasselbe 3 europäische Frauen.

Lymphknoten.

Die Lepra der Lymphdrüsen ist schon lange bekannt (Gadesden 1492). Virchow, Neisser und Babes haben darüber ausführlicher berichtet. Von mehreren Forschern ist sie unter den Frühzeichen beschrieben worden, denn wenn in der Frühzeit Fieberanfälle oder Leprareaktionen auftreten, dann schwellen gewöhnlich zunächst die Leistendrüsen, später Hals- und Achsel- oder auch die Cubitaldrüsen an. Die neuerdings allgemeiner gewordene Anschauung, daß Lepra nur in den Drüsen vorkommen könne, soll später besprochen werden. Babes meint, daß die Lymphknoten wohl die ältesten Stätten der Bacillenansiedlung sind; er betrachtet die Drüsenlepra als eine Frühform, die gelegentlich lange vor Ausbruch anderer Erscheinungen in Form einer sehr langsamen Verhärtung durch Granulationsgewebe deutlich sein kann. Ähnlich äußern sich Jeanselme, Sée, Marchoux und schon früher Thiroux. Übereinstimmung herrscht darüber, daß die Lymphdrüsen einen Lieblingssitz der Leprabacillen darstellen. Zunächst scheinen die Leistendrüsen befallen zu werden. Aber Wade meint, daß auch die inneren Drüsen des Mediastinums und Mesenteriums erkranken. Auch Serra hat beobachtet, daß die Peribronchial-, Mesenterial-, Leberhilus- und Prälumbardrüsen leprös sein können; Thoma beobachtete Schwellung der Mesenterialdrüsen auch im Netz; v. Bergmann fand bei 14 Fällen 11mal harte Vergrößerungen. Hansen und Looft geben an, daß die Leistendrüsen taubeneigroß, v. Bergmann und Riecke pflaumengroß, Serra erbsen- bis eigroß sein können. Sie sind meistens verschieblich, nur sehr selten miteinander verwachsen, fast stets mehrere vergrößert und die Haut im allgemeinen nicht verändert. Schmerzen treten bei der Drüsenvergrößerung nur ganz ausnahmsweise auf, eher noch bei Fieberanfällen. Die geschwollenen Drüsen sind etwas weicher, mehr derb elastisch als unnachgiebig und hart wie bei Lues.

In der *Häufigkeit* der Erkrankung ergibt sich nach Serra folgende Reihe: Leiste, Crural-, Submaxillar-, Axillar-, Cervical-, Cubitaldrüsen; er fand bei 33 Fällen in Sardinien in allen Fällen die Drüsen vergrößert, sowohl bei tuberöser wie anästhetischer und gemischter Lepra. An Lepra erkranken aber nicht nur diejenigen Drüsen, welche einem leprösen Hautbezirk entsprechen, sondern auch andere. Aber teils werden die Drüsen sekundär von der Haut aus ergriffen oder die Lepra der Drüsen ist die Folge einer Aussaat durch die Blutwege. Nach Kobayashi fallen die Punktionen der Hoden und die der Lymphdrüsen bei Männer und Frauen ungefähr gleich häufig positiv aus; es handelt sich also in beiden Fällen um Teilerscheinungen einer allgemeinen Lepra.

Nicht allzu selten besteht *gleichzeitig* eine *Tuberkulose*, wie durch Tierversuch und Kultur nachgewiesen ist. Mc Coy fand bei 650 Leprösen 10mal den Tuberkelbacillus vom humanen Typ bei Erwachsenen, und zwar 7mal in Achsel-, 1mal in Leisten-, 1mal in Schenkel- und 1mal in Halsdrüsen. Sugai glaubt, daß, wenn eine Drüse zu gleicher Zeit von Lepra und Tuberkulose befallen ist,

die Lepra die Tuberkulose unterdrücken kann. PHILIPPSON und STERNBERG haben das gleichzeitige Vorkommen von Lepra und Tuberkulose in Lymphdrüsen festgestellt. MITSUDA erwähnte, daß die Leprabacillen mit Vorliebe in die Tuberkelherde eindringen und gemischte Veränderungen hervorrufen. KOBAYASHI hat über das gleichzeitige Vorkommen von Lepra und Tuberkulose bei den einzelnen Drüsengruppen berichtet, er fand bei 60 Sektionen die Bronchialdrüsen in 25, Mesenterialdrüsen in 24, Halsdrüsen in 7, Achseldrüsen in 4, Inguinaldrüsen in 2, Cubitaldrüsen in 1 Fall ergriffen, bei 45 Sektionen die Retroperitonealdrüsen in 4 Fällen tuberkulös verändert; in den Bronchialdrüsen wies er mit Ausnahme eines Falles stets Tuberkelbacillen nach; die inneren Lymphdrüsen werden also häufiger als die äußeren (Haut) tuberkulös; Leprabacillen finden sich in jüngeren tuberkulösen Herden häufiger als in älteren und es scheint so, als ob sie bei der Ausbreitung der Tuberkulose allmählich verdrängt werden und degenerieren. MC COY in Molokai fand unter 650 Leprösen insgesamt 10 Fälle (nur Erwachsene) mit Tuberkulose der Lymphdrüsen, Achseldrüsen 7mal, Leisten- und Femoraldrüsen 3mal, Nacken- und Epitrochleardrüsen je 1mal erkrankt; bei 9 Fällen fanden sich sonst keine Zeichen von Tuberkulose; bei 2 anästhetischen Fällen nur wenig Bacillen, bei den 8 übrigen Fällen (Lepra tuberosa oder mixta) zahlreiche Bacillen, es handelt sich also wahrscheinlich um eine Mischinfektion mit Lepra- und Tuberkelbacillen; in 2 Fällen Kultur unmittelbar aus den Drüsen auf Eiernährböden, in den übrigen 8 Fällen erst nach Meerschweinchenpassage; Typus humanus.

Für die *Bronchialdrüsen* hat sich ebenfalls die Annahme von HANSEN und LOOFT, daß sie nicht leprös erkranken, als irrig erwiesen, denn DOUTRELEPONT und WOLTERS haben hier Lepra einwandfrei festgestellt. LIE hat Bacillen nachgewiesen, SCHÄFFER vereinzelte weiße Knötchen. Die lepröse Erkrankung der peribronchialen und peritrachealen Lymphknoten hat BONOME beschrieben, es ist aber fraglich, ob der Fall nicht eine Tuberkulose gewesen ist. RIECKE hat ferner im Verlauf der Aorta bis bohnengroße, markige und graurote Lymphknoten gefunden. Daß die Lymphknoten *am Hilus der Leber und Milz* leprös werden können, ist schon bei diesen Organen berichtet.

Bacillen sind in auffallend hohem Verhältnissatz in den Drüsen gefunden worden. SUGAI hat zahlreiche Bacillen nachgewiesen, ohne daß die Drüsen eine besondere Anschwellung zu zeigen brauchen. MATSUMOTO und TAKENAKA fanden sie bei Lepra tuberosa in 100%, bei Lepra nervosa in 60%; ROSENTUL und KRUGLAK bei tuberöser Lepra in 100%, bei nervöser in 95%; VACCA und DOGLIO bei tuberöser und gemischter Lepra in den Leistendrüsen in allen Fällen, in den Achseldrüsen viel weniger und noch seltener in den Nackendrüsen; bei 4 Fällen anästhetischer Lepra nur 1mal Körnchen in Leistendrüsen. Bei der nervösen Lepra hat sie SERRA nicht, VAN HOUTUM selten gefunden. SOREL macht darauf aufmerksam, daß sie manchmal nur in einem Knoten, in anderen dagegen nicht nachzuweisen sind. THIBAULT hat sie in den Drüsen nicht gefunden, wenn sie in der Nase fehlten. TAKENAKA sagt, daß der Befund von Bacillen in einer Drüse nicht beweist, daß im Gebiet dieser Drüse Lepra vorhanden sein muß. KOBAYASHI hat bei seinen 60 Sektionen Bacillen gefunden zu 76,7% in den Achseldrüsen, zu 75% in den Cubitaldrüsen, zu 71,7% in den Cruraldrüsen, zu 70% in den Inguinal- und Halsdrüsen, zu 24,4% in den Retroperitonealdrüsen, zu 15% in den Mesenterialdrüsen und zu 13,3% in den Bronchialdrüsen. Er vertritt die Ansicht, daß die oberflächlichen Drüsen (Achsel-, Cubital-, Crural-, Inguinal- und Halsdrüsen) etwa ebenso häufig bacillenpositiv sind wie die Haut (nach ANDRO zu 81%) und die Bacillen von der Haut her in die Drüsen einwandern. Über den Befund von Bacillen in Drüsen bei Menschen aus der Umgebung Lepröser siehe S. 226.

Die leprösen Drüsen sind gelblich bis rotbräunlich oder scheckig gefärbt, manchmal Blutfarbstoff zeigend (Iwanowsky). Hansen und Looft meinen, daß sie auf dem Durchschnitt einen ganz besonderen Anblick darbieten, Ampullen und Markstränge sind gelb bis gelbbräunlich verfärbt und mit Globi oder braunen Körpern angefüllt; die lepröse Infiltration kann herdweise oder über die ganze Drüse ausgebreitet sein, und von den Leistendrüsen aus werden z. B. auch die retroperitonealen Drüsen verseucht. Merkwürdigerweise haben Hansen und Looft im Gegensatz zu Doutrelepont und Wolters die Lepra in den mesenterialen und bronchialen Drüsen abgelehnt, hier käme nur Tuberkulose vor, während sie für die Drüsen in Leber und Milzhilus wieder Lepra annehmen. Nach Babes findet man in den vergrößerten Drüsen oft derbkäsige oder hyaline Einlagerungen oder die Veränderungen sind nach Virchow einer Nebenniere ähnlich, in ganz alten Fällen finden sich auch Verkalkungen. Babes beschreibt drei Stadien: 1. Veränderungen besonders am Rand dem Lymphsinus entsprechend, Bacillen im Inneren von gequollenen Epithelien und in Lymphgefäßen; 2. Form von Rikli beschrieben, sehr viel Bacillen, Riesenzellen mit Höhlen und Bacillengruppen, Virchowsche Leprazellen, nach Iwanowsky viel Blutkörperchen und Blutfarbstoff, Zellen mit großen Fetttröpfchen, Gefäße mit gequollenen Endothelien, Anhäufung von Leprazellen in dem Sinus, zellige Auflösung der Balken, Schwellung der einzelnen Follikel, so daß die Drüse nach Neisser maulbeerförmig erscheint, Bacillen zum Teil in größter Menge am Rand der Follikel, weniger in der Mitte; 3. Drüse zum Teil verkalkt und ausgesprochen sklerosiert mit reichlicher Neubildung von fibrösem Gewebe, adenoides Gewebe gänzlich geschwunden und durch sklerotisches oder hyalines Bindegewebe ersetzt, Gefäßwand auch sklerotisch; im Bindegewebe zahlreiche Lücken mit großen Bacillenhaufen. Riecke hat in seinem Fall von ausgedehnter tuberöser Lepra bis pflaumengroße Drüsenpakete in den Leisten gefunden, an der Aorta im ganzen Verlauf bohnengroße, markige und graurote Lymphknoten, auf dem Durchschnitt leberähnliche Farbe und feinmarmorierte Zeichnung. Die Lymphknoten sind mehr oder weniger groß, etwas weich, rötlich und am Rand mit gelblichen Knötchen durchsetzt, auf dem Durchschnitt scheckig wie eine Nebenniere aussehend, später werden die Infiltrate mehr und mehr ersetzt durch Bindegewebe, in dem sich aber immer noch bacillenhaltige Zellen finden; am stärksten verändert sind diejenigen Lymphknoten, welche im Bereich von Lepromen sitzen; am Rand bilden sich die leprösen Infiltrate mit Leprazellen, manchmal Riesenzellen und Lymphocyten, in der Pulpa um die Glomeruli und auch in der Kapsel. Nach Hansen sind die Lymphdrüsen auch dann noch leprös, wenn an der Haut nur noch uncharakteristische Narben zurückgeblieben sind.

Über die Erkrankung der Lymphdrüsen haben die erst in neuerer Zeit vorgenommenen *Punktionen* solcher Drüsen Aufschluß gegeben, wie häufig Bacillen in den Lymphknoten zu finden sind. Die genaueren Verhältnisse sind unter Drüsenpunktion (s. später) mitgeteilt. Hier sei nur erwähnt, daß Bacillen in Lymphknoten zu finden sind, wo sorgfältige bakteriologische Untersuchungen der Haut negativ sind. Mit Fortschreiten der Krankheit werden die positiven Befunde zahlreicher, erreichen eine gewisse Höhe, später sinkt die Zahl wieder ab. Da man bei den Punktionen nur immer Teile einer Drüse erreicht, so sind wahrscheinlich viel mehr Fälle positiv. Außerdem kommt noch hinzu, daß Bacillen in einer Drüse vorkommen, in einer benachbarten dagegen nicht, es also von dem Zufall abhängen kann, ob man Bacillen findet oder nicht.

Schon Impey hatte angegeben, daß die Lymphdrüsen bei beiden Formen der Lepra sich vergrößern können und oft zahlreiche Bacillen enthalten. Die Wichtigkeit von Drüsenuntersuchungen hat Jeanselme besonders auch für

die Spätformen hervorgehoben, es finden sich nicht selten an den Nerven spindelförmige Verdickungen, die weiter nichts sind als lepröse Lymphknoten. Sie stellen kleine, umschriebene Knoten am Nerven sitzend dar und unterscheiden sich von den spindelförmigen, sich allmählich verfeinernden Anschwellungen der Nerven selbst. Die Lymphdrüsen schwellen besonders oft bei den Leprareaktionen an, sie können dann vereitern und scheiden massenhaft Bacillen aus, heilen aber schnell und die Drüse wandelt sich dann in einen harten fibrösen Knoten um. Nach Rogers und Muir kommen dabei auch sekundäre Infektionen vor; liegen diese nicht vor, so enthält der Eiter fast nur Leprabacillen und ist sonst steril. Besonders leicht werden die Drüsen der Leistenbeuge sekundär infiziert.

Eine systematische Untersuchung der einzelnen Drüsengruppen bei 60 Sektionsfällen verdanken wir Kobayashi. Seine Ergebnisse faßt er folgendermaßen zusammen:

Leistendrüsen. Nur in 2 Fällen sind die Drüsen vergrößert und derber, hie und da käsige Herde. Die Drüsenkapsel ist stets verdickt und fast immer sind Zellinfiltrate vorhanden, aber nur in 11 Fällen Leprabacillen nachweisbar; die Blutgefäße waren nur in 7 Fällen tuberöser Lepra leicht verdickt, aber weder in der Wand noch in der Lichtung Leprabacillen. Die Bindegewebsbalken waren nur in einem Fall nicht verdickt, stets fanden sich Zellinfiltrate und in 24 Fällen Leprabacillen, ihre Blutgefäße wie oben in den 7 Fällen leicht verdickt, aber ebenfalls keine Leprabacillen zu finden. In den Lymphfollikeln fehlten nur in 2 Fällen Rundzelleninfiltrate, die eigentlichen Lymphzellen waren fast verschwunden und das retikuläre Bindegewebe gewuchert, in einem Fall hyalin entartet. Amyloid fehlte. Leprabacillen im Follikel wurden in 42 Fällen nachgewiesen, bei nervöser und makulöser Lepra verhältnismäßig selten, dagegen bei tuberöser meist zahllos. Im Lymphsinus zeigten sich in 56 Fällen Zellinfiltrate, die Endothelzellen fast stets ausgefallen und verschwunden, aber keine Leprabacillen. Tuberkulöse Verkäsung wurde in 2 Fällen beobachtet.

Cruraldrüsen. Bei 60 Sektionen nur in 2 Fällen die Drüsen etwas vergrößert und derber und auf der Schnittfläche käsige Veränderungen. Die Drüsenkapsel ist stets verdickt und ab und zu finden sich Zellinfiltrate. Die Wand der Blutgefäße ist nicht verdickt; nur in 2 Fällen war eine Verdickung und Zellinfiltrate im Balken nicht bemerkbar, Blutgefäße normal. Der Lymphfollikel zeigte nur in 2 Fällen keine Zellinfiltrate, die eigentlichen Lymphzellen sind fast verschwunden und das retikuläre Bindegewebe gewuchert und in einem Fall hyalin, aber niemals amyloid entartet. Im Lymphdrüsensinus fanden sich nur in 5 Fällen keine Zellinfiltrate, sonst waren die Endothelzellen ausgefallen und verschwunden. Leprabacillen sind spärlich in der Kapsel und im Balken, hauptsächlich im Lymphfollikel in 43 Fällen vorhanden, und zwar bei tuberöser Lepra manchmal zahllos. Tuberkulose mit Verkäsung und Langhansschen Riesenzellen mit Tuberkelbacillen wurde in 2 Fällen beobachtet und in diesen auch granulierte Leprabacillen um die Verkäsungsherde herum. Die Leisten- und Cruraldrüsen sind bei Leprösen häufig bis zu Fingerkopf- oder Daumenkopfgröße angeschwollen und verhärtet, besonders dann, wenn Wunden oder Geschwüre an den Beinen bestehen, hier handelt es sich aber nicht um Lepra, sondern um Mischinfektionen.

An den *Cubitaldrüsen* fand Kobayashi bei seinen 60 Sektionen weder an der Ober- noch an der Schnittfläche deutliche Veränderungen. Mikroskopisch war die Drüsenkapsel meist verdickt und darin einzelne Zellinfiltrate. Die Balken sind meist verdickt oder zellig infiltriert, Gefäßwände nicht verdickt und darin Leprabacillen nicht zu finden. Die Lymphfollikel zeigen fast immer Zellinfiltrate, die eigentümlichen Lymphocyten fast stets verschwunden, das Zwischenbindegewebe gewuchert und in 3 Fällen hyalin entartet. In den Sinus finden sich fast stets Zellinfiltrate, die Endothelzellen ausgefallen und verschwunden. Leprabacillen sind selten in der Drüsenkapsel und den Balken, aber hauptsächlich im Lymphfollikel in 45 Fällen, namentlich bei tuberöser Lepra vorhanden. In einem Fall fanden sich mikroskopisch Infiltrate mit Epitheloidzellen in der Rindensubstanz, umgeben von Langhansschen Riesenzellen, aber keine Verkäsung und darin Tuberkelbacillen und ziemlich zahlreiche Leprabacillen.

Halsdrüsen. Bei 60 Sektionen nur in 6 Fällen die Drüsen etwas größer und derber und in diesen Fällen käsige Herde. Die Kapsel ist meist verdickt und zellig infiltriert, die Balken fast stets verdickt und zellig infiltriert, die Blutgefäße normal. Die Lymphfollikel in fast allen Fällen deutlich zellig infiltriert. Lymphocyten fast verschwunden, das Zwischenbindegewebe gewuchert, aber weder bindegewebig noch hyalin entartet. Die Lymphdrüsensinus fast stets zellig infiltriert, Endothelzellen fast ganz verschwunden, keine Leprabacillen. Sie fanden sich in 42 Fällen in den Lymphfollikeln, verhältnismäßig selten bei nervöser und makulöser Lepra, aber meist und zum Teil sehr zahlreich bei tuberöser. Tuberkulose ließ sich mikroskopisch nicht nur in makroskopisch veränderten Drüsen, mit Verkäsung, Langhansschen Riesenzellen und Tuberkelbacillen nachweisen, in 3 Fällen waren um die Verkäsungsherde herum zahllose Leprabacillen.

Achseldrüsen. Kobayashi hat bei 60 Sektionen nur in 3 Fällen eine Vergrößerung und Zunahme der Derbheit beobachtet und in diesen Fällen käsige Veränderungen. Drüsenkapsel meist verdickt und zellig infiltriert, desgleichen die Balken, Blutgefäße normal, Lymphfollikel deutlich infiltriert, Lymphocyten fast verschwunden, das Zwischenbindegewebe gewuchert, aber weder hyalin noch amyloid entartet. Der Sinus ist meist deutlich zellig infiltriert und zeigt keine Endothelzellen. Leprabacillen selten in Kapsel und Balken, dagegen in 46 Fällen hauptsächlich in Lymphfollikeln und besonders bei der tuberösen Lepra. Tuberkulose mit Verkäsung und Langhansschen Riesenzellen beobachtete er in 4 Fällen mit zahlreichen Tuberkelbacillen und zahllosen Leprabacillen um diese Herde herum, und in 1 Fall auch in Riesenzellen in der Nachbarschaft dieser Herde entlang deren Kernreihe, so daß sie aussehen, als wären diese Riesenzellen von den Leprabacillen gebildet.

Bronchialdrüsen. Bei 60 Sektionen in 25 Fällen eine Vermehrung der Derbheit und eine Vergrößerung der Drüsen bis zu Bohnen- oder Kleinfingerkopfgröße und in diesen käsige Veränderungen. Die Kapsel ist stets verdickt und zellig infiltriert, Blutgefäße ohne Veränderungen, Balken verdickt und zellig infiltriert, in den Lymphfollikeln Zellinfiltrate, Lymphocyten verschwunden, Bindegewebe gewuchert und in 7 Fällen hyalin, aber nicht amyloid entartet. Im Lymphdrüsensinus stets Zellinfiltrate und fast immer Ausfall und Verschwinden der Endothelzellen. Leprabacillen waren nur in 8 Fällen festzustellen, und zwar nur in 1 Fall von nervöser Lepra, sonst nur bei der tuberösen Lepra. Tuberkulöse Veränderungen fanden sich in 25 Fällen mit Größenzunahme und vermehrter Derbheit und Verkäsungsherden und in $40^0/_0$ Tuberkelbacillen und nur einmal Leprabacillen.

Auch die *Lymphstränge* können leprös werden, was sich besonders auch wieder während der Leprareaktionen zeigt, auch hier sind Sekundärinfektionen häufig.

Die *Diagnose* der leprösen Lymphdrüsenerkrankung im Vergleich zur Tuberkulose und Lues hat Serra wie folgt zusammengestellt:

Tuberkulose	Lues	Lepra
Hals, obere Thoraxpartie, Achseln, Inguinaldrüsen	Gleichzeitig und gleichmäßig am ganzen Körper, besonders aber seitliche und hintere Halsteile, Achseln, Cubitaldrüsen, Inguinal-, Crural- und besonders auch regionäre Drüsen des Primäraffektes	Ganzer Körper in der Reihenfolge: inguinal, crural, submaxillar, axillar, cervical, cubital
Verschmelzen	Verschmelzen nicht	Verschmelzen nicht
Nicht symmetrisch	Symmetrische Körperstellen	Im Anfangsstadium wie bei Tuberkulose, doch bald Einbruch in Lymphbahn wie bei Lues

Die Verhältnisse bei der Drüsenlepra sind in vielfacher Beziehung durch die *vergleichenden Untersuchungen bei der Rattenlepra* geklärt worden; denn bei dieser bleiben die Bacillen zunächst in den Lymphdrüsen liegen, wandern aber darüber hinaus, wenn sie durch besondere Umstände wie Infektionskrankheiten, physiologische Zustände (Gravidität) oder pathologische (Saftänderung) mobilisiert werden (Serra).

Die *mikroskopischen Veränderungen* entwickeln sich zunächst am Rande der Drüse, bacillenhaltige Leprazellen häufen sich an, dann bilden sich bacillenhaltige Riesenzellen in dem Sinus um die Follikel und werden so zahlreich, daß sie bei Bacillenfärbungen das Gewebsbild fast ganz verdecken können. Gelbliche Pigmenthaufen finden sich verstreut im Gewebe. Schließlich wird das Drüsengewebe durch Bindegewebe ersetzt und in diesen finden sich Haufen von Bacillen, besonders dann auch in der Kapsel und in den verdickten Gefäßwänden. Ferner kommt es gelegentlich zu Kalkansammlungen. Im allgemeinen

sind Bacillen mehr am Rande der Follikel gefunden worden, während die Mitte öfter ganz frei von Bacillen ist (Grön).

Iwanowsky beschrieb den reichen Gehalt an roten Blutkörperchen und Blutpigment, große Epitheloidzellen enthalten oft kleinere und größere Fetttröpfchen und ferner finden sich sehr große, wie Riesenzellen aussehende, einkernige oder kernlose Protoplasmahaufen, welche häufig so reich an Fett sind, daß die Zellbestandteile ganz verdeckt sind. Henderson untersuchte die Leistendrüsen von 7 Fällen in verschiedenen Stadien, in einem bei der Punktion negativen Fall fanden sich einige wenige Bacillen, sonst beträchtliche endotheliale Wucherung, große eiförmige Zellen mit blassen, bläschenförmigen Kernen, und zwar nicht nur in den Blutgefäßen besonders des Marks, sondern auch frei zwischen den lymphoiden Zellen. Riecke gibt einen ähnlichen Befund ausführlicher wieder: Außer Lymphocyten finden sich vorwiegend große, protoplasmareiche Zellen mit großen, rundlichen Kernen und Zellen vom Fibroblastentyp; besonders die ersteren Zellen vom endothelialen Charakter haben Vakuolen im Protoplasma; beim weiteren Zerfall kommt es zu globi-artigen Anhäufungen, die durch ihren bräunlichroten Farbton bei der kombinierten Fett-Bacillenfärbung auffallen und von kleinen Vakuolen durchsetzt sind; die meisten dieser Globi lassen kaum noch einen Kern erkennen, sondern nur wabig erscheinende Protoplasmareste; Bacillen selten, an anderen Stellen besser färbbar. Serra hat festgestellt, daß die Veränderungen sowohl in Lymphknoten der Haut wie der Eingeweide histologisch gleich sind und sich nur durch verschiedene Grade unterscheiden. G. Herxheimer gibt über die Lymphknoten bei einem alten tuberösen Fall folgende Beschreibung: Struktur und Follikel wohl erhalten, im Randsinus starke Zellendesquamation, in größeren Strängen oder Haufen angeordnet zwei Typen von Zellen; erstens große, rundliche, unregelmäßige Zellen mit großem geblähten, hellen, runden bis ovalen Kern, oft auch mehrere Kerne; sie entsprechen den Epitheloidzellen, liegen Zelle an Zelle, zuweilen geschieden durch fibrilläres Bindesgewebe; die Herde sind nicht besonder scharf abgesetzt und sind nicht ausgesprochen rund. Zuweilen finden sich solche Herde besonders am Rand von Lymphknoten, echte mehrkernige Riesenzellen fanden sich nie, im allgemeinen keine oder nur wenige und kleine Vakuolen. Am Rande der Herde bestehen öfters Übergänge zu dem zweiten Zelltyp. Dieser Typ ist in kleineren, mehr über den ganzen Lymphknoten liegenden Herden verstreut, diese Zellen haben dunklere Kerne in der Mitte oder auch am Rand der Zellen, oft in pyknotischem Zerfall und vakuolär ganz zerklüftetes Protoplasma. An manchen Stellen der Lymphknoten findet sich die erste Zellart ganz überwiegend, daneben nur wenige Zellen der zweiten Art, an anderen Stellen umgekehrt. An den Berührungsstellen sieht man Übergänge der beiden Zelltypen. Bei Fettfärbungen zeigen sich die Ähnlichkeiten und Zwischenglieder noch deutlicher. Der ganze Lymphknoten hat strotzend gefüllte Gefäße, aber wo Epitheloidzellen dichter zusammenlagern, waren die Gefäße weiter auseinander gedrängt, mehr am Rande der Zellhaufen gelegen und enger oder fehlten an größeren Strecken dieser Zellhaufen. In den Epitheloidzellen sind die Bacillen gut färbbar als Stäbchen, dagegen in den Vakuolenzellen hie und da eine größere Zahl von Bacillen an der Peripherie der Vakuolen, selten Bacillenklumpen in den Vakuolen. Die großen Vakuolen sind fast stets leer und im Protoplasma dieser Zellen nur vereinzelt gut färbbare Stäbchen, sonst nur wie bestäubt mit einer Reihe kleiner, unregelmäßiger Körnchen oder schlechter gefärbter, kurzer Stäbchen, offenbar Zerfallsmassen der Bacillen. Viele derartige ganz vakuolisierte Zellen zeigen überhaupt keine Bacillen oder Reste solcher. Es ist sicher, daß beide Zelltypen auf die Reticulumzellen zurückgehen, diese nehmen die Bacillen auf und wandeln sich in beide Zelltypen um. Bacillen fanden sich aber nicht in den Lymphocyten, in den Endothelien der Gefäße, in den die Randsinus austapezierenden Zellen und sonst auch nicht freiliegend. In den größeren Zellhaufen war das retikuläre Gewebe (Gitterfasern) deutlich vermehrt und verdickt. Sternberg faßt die bisherigen Befunde folgender-

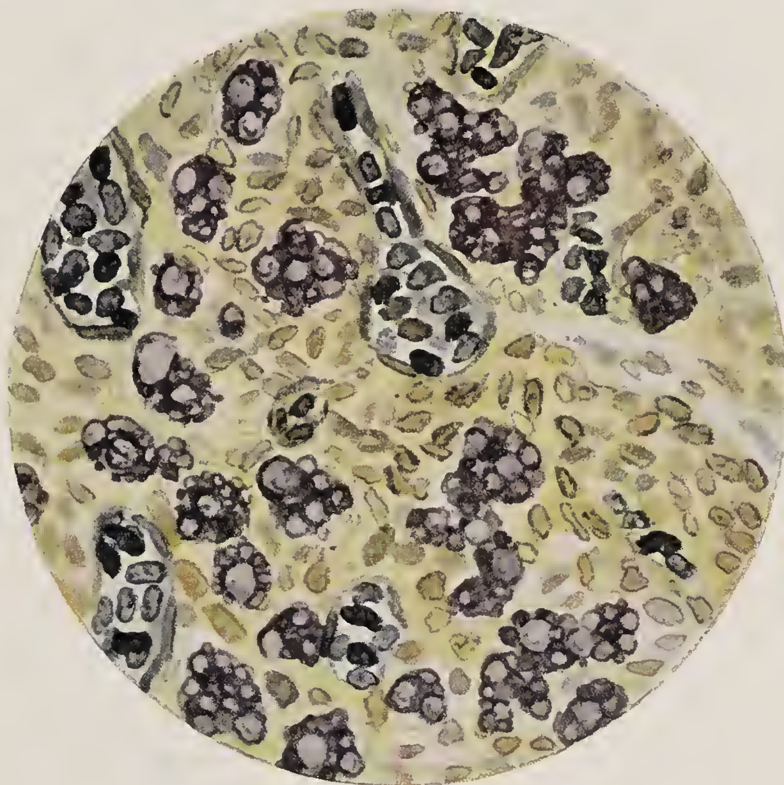


Abb. 100. Lymphknoten.
Leprazellen lipoid-degeneriert und vakuolisiert.
Rote Blutkörperchen schwarz Fischlersche Färbung.
(Nach G. Herxheimer.)

maßen zusammen: Lymphknoten sind oft geschwollen, manchmal recht beträchtlich, gelb bis gelbbräunlich verfärbt; Rindenknötchen und Markstränge verkleinert, zwischen ihnen breite Straßen großer, heller Zellen mit einem oder mehreren kleinen Kernen und hellem, lückenlosen Protoplasma; zwischen diesen kommen Riesenzellen vor mit zahlreichen, mehr in der Mitte gelegenen Kernen und oft mit größeren Lücken, die sich durch Form, Größe und Lage der Kerne von Tuberkelbacillen und Fremdkörper-Riesenzellen gut unterscheiden, sie liegen häufig dicht beisammen, platten sich gegenseitig ab, daher vieleckig, oft bilden sie nur kleine Anhäufungen oder schmale Züge, oft aber sehr große Nester, die das lymphatische Gewebe verdrängen und ersetzen, stellenweise auch eitrige Einschmelzung des Gewebes, so daß kleine mit polymorphkernigen Leukocyten und Detritus gefüllte Hohlräume entstehen; Zellen mit roten Blutkörperchen und Blutpigment (IWANOWSKY) waren nicht nachzuweisen; in den großen Zellen und Riesenzellen große Mengen von Bacillen, auch außerhalb der Zellen; später regressive Veränderungen in den Lymphknoten, fibröse Umwandlung und Sklerosierung, hyaline Entartung, Ablagerung von Kalk.

In den alten Fällen von A. A. STEIN zeigten Lymphknoten aus der Leistengegend überall deutliche sklerotische Veränderungen in verschiedener Stärke wie Verdickung der Kapsel, der Bälkchen, des Reticulum und der Gefäßwände, Follikel schlecht unterscheidbar; in der Umgebung der Gefäße große Haufen von Leprazellen, mit großen vakuolisierten Lipoidtropfen, die in der Marksubstanz besonders groß waren und hier auch Leprazellen mit einem einzigen großen Lipoidtropfen und randständigem Kern; die Lipoideinschlüsse der Leprazellen nur mit degenerierten Bacillen durchsetzt; die retikulären Zellen, besonders in Umgebung der Follikel und in der Nähe der Gefäße mit wenig gut färbbaren und nicht veränderten Zellen, darin weder Vakuolen noch Lipoid; Übergänge zwischen diesen Zellen und echten Leprazellen, damit nimmt die Menge der Bacillen zu, es bilden sich Häufchen, immer zahlreichere Lipoidtropfen; später zahlreiche Vakuolen mit ausschließlich granulären Bacillenformen; im Gewebe auch Riesenzellen mit verschieden zahlreichen vakuolisierten Lipoidtropfen und mäßig viel Bacillen, meist in der Umgebung der Kerne, wahrscheinlich aus den Reticulumzellen entstehend; im gewucherten Bindegewebe größere Mengen von Globi, die sich mit Sudan III dunkelbraun, mit Karbolfuchsin dunkelrot färben und zahlreiche kleine Vakuolen und Lipoid manchmal mit sehr großer Menge von Bacillenstückchen und Körnchen enthalten; auch in der Kapsel typische vakuolisierte lipoid- und bacillenhaltige Zellen mit dunkelbraunen Pigmentkörnchen in verschiedener Menge; in Lymphknoten niemals Bacillen, im Endothel der Capillaren, in Leukocyten und frei im Lymphsinus.

Erweichung von leprösen Lymphknoten hat WADE nicht selten, SERRA selten bei Leprareaktionen und bei gleichzeitiger Tuberkulose beobachtet.

Über *hyaline Entartung* hat BABES berichtet.

Über die leprösen Veränderungen der *Lymphstränge* sind einzelne Beobachtungen mitgeteilt. Schon VIRCHOW erwähnt das gelegentliche Vorkommen verdickter Lymphstränge. HALLOPEAU und LEMIERRE fanden bei einem 15jährigen Knaben mit ausgebreiteter tuberöser Lepra aus Brasilien mit akuten Fieberanfällen einhergehende Verdickung der lymphangitischen Stränge an den Oberschenkeln, teilweise mit der Haut verwachsen, bis in die Leistenbeugen reichend, hart, stellenweise Knötchen und schmerzhaft, ähnliche lymphangitische Stränge am Kehlkopf und am Nacken. Nach WINKLER zeigt sich, entsprechend der Verbreitung der Bacillen von den leprösen Körperstellen auf dem Wege der Lymphbahnen nach den regionären Lymphknoten hin, daß die Lymphbahnen Zeichen akuter, weit häufiger noch chronischer Endangitis bieten mit sehr reichlicher Vermehrung der Endothelzellen, sowie mächtigen Infiltraten der Wandung (Lymphangitis proliferans), außerdem treten auch kleine miliare Verdickungen der Intima auf (Lymphangitis leprosa) und schließlich bilden sich Gerinnsel, die zur Thrombenbildung führen.

Von großer Wichtigkeit ist neuerdings die Erkenntnis geworden, daß es bei Lepra *eine latente Drüsenerkrankung* gibt (s. später). Die näheren Kenntnisse verdanken wir hauptsächlich den Untersuchungen von MARCHOUX. Er und seine Mitarbeiter haben festgestellt, daß die Drüsen bei Lepra vor jedem anderen Symptom bereits geschwollen und bacillenhaltig sein können, und daß es wie bei Rattenlepra, so auch beim Menschen eine latente Drüsenlepra gibt, welche manchmal bis zum Tode unerkannt bleiben kann. Gute Lebensbedingungen und entsprechend hygienische Verhältnisse, gesundes Leben, entsprechende

Ernährung können eine Infektion mit Lepra mächtig einschränken. NEISSER hatte schon 1884 angenommen, daß sich die Bacillen in den Drüsen vermehren können und SUGAI hatte gefunden, daß in den Drüsen Bacillen vorhanden sind, selbst wenn diese kaum oder gar nicht vergrößert sind. Die systematischen Untersuchungen von MARCHOUX und seinen Schülern LEBOEUF, SOREL, JAVELLY, COUVY haben wesentliche und wichtige Aufklärungen gebracht. Sie untersuchten nicht nur Lepröse und verdächtig Lepröse, sondern auch anscheinend gesunde Personen aus der Umgebung Lepröser und stellten fest, daß anscheinend ganz gesunde Menschen einwandfreie Leprabacillen in ihren Drüsen beherbergen können, und daß auch bei jahrelangen Nachbeobachtungen andere Zeichen von Lepra nicht oder noch nicht vorhanden waren. Damit wäre also mikroskopisch der Beweis erbracht, daß eine latente Drüsenlepra beim Menschen vorkommen kann. SERRA, der gleichzeitig mit MARCHOUX die Aufmerksamkeit auf die Bedeutung des lymphatischen Systems bei der Lepra lenkte, hat festgestellt, daß die Lymphdrüsen schon lange vor Ausbruch der eigentlichen Lepra an der Haut und an anderen Organen in Form einer sehr langsamen Induration und Bildung von Granulationsgewebe befallen sein können.

Die Wichtigkeit und Häufigkeit der Drüsenlepra ist hauptsächlich in der neueren Zeit durch die *Drüsenpunktion* erkannt worden. Über die Technik der Drüsenpunktion siehe später. Es müssen hier aber schon die Befunde bei der Drüsenlepra erwähnt werden, weil sie die Beziehungen der Drüsenerkrankung zur Lepra klarstellen.

Was zunächst die Ergebnisse bei der Lepra anlangt, so liegen folgende Untersuchungen vor. SOREL hatte an der Elfenbeinküste bei 19 Leprösen 8mal positive Ergebnisse. SERRA in Sardinien erhob folgenden Befund bei 33 Fällen von Lepra:

	Lepra tuberosa 10 Fälle	Lepra mixta 13 Fälle	Lepra anaesthetica 10 Fälle	
Inguinaldrüsen	9 +	13 +	5 +	27 +
Cervicaldrüsen	8 +	10 +	0	18 +
Axillardrüsen	3 +	7 +	0	10 +
Cubitaldrüsen	3 +	4 +		7 +

VACCA und DOGLIO in Cagliari untersuchten 20 Fälle mit folgendem Ergebnis:

	Lepra tuberosa 7 Fälle	Lepra mixta 9 Fälle	Lepra anaesthetica 4 Fälle
Leistendrüsen	7 ++	4 ++ 5 selten	3 negativ 1 granulierte Form
Nackendrüsen	1 ++ 3 selten 3 negativ	9 negativ	4 negativ
Achseldrüsen	1 ++ 5 selten 1 negativ	5 wenig 4 negativ	4 negativ

TAKENAKA in Japan hatte bei 13 Fällen von Lepra tuberosa in 100%, bei 15 Fällen von Lepra erythematosa in 60% und bei 63 Fällen von Lepra maculosa in 66,3%, also bei 91 Fällen, zusammen in 66%, im Punktat subcutaner Drüsen positive Ergebnisse; bei männlichen Leprösen in 66,6% und bei weiblichen in 64% positive Befunde; es waren also bei zwei Drittel aller Leprafälle Bacillen bei einmaliger Punktion nachweisbar. ROSENTUL

und Kruglak in Astrachan erhielten bei 26 Fällen von tuberöser Lepra in 100%, in 16 Fällen von Lepra mixta in 100% und in 22 Fällen von Lepra anaesthetica in 96% positive Befunde. Pineda in Culion gelang der Nachweis von Bacillen bei 53 zur Entlassung bestimmten Leprösen in 9 Fällen = 17% und bei 11 Sektionen in 5 Fällen = 49,5%. Henderson in Indien untersuchte zusammen 93 Fälle von Lepra und hatte bei 57 in Behandlung stehenden Fällen in 19,3% und bei 36 noch unbehandelten Fällen in 44,4% positive Ergebnisse.

Aus diesen Befunden ergibt sich, *daß in mindestens zwei Drittel* oder wahrscheinlich in noch viel mehr Fällen von Lepra *die Lymphdrüsen Leprabacillen* enthalten. Also ist die Behauptung richtig, daß die *Lymphdrüsen eine Lieblingsstätte* für die Ansiedlung und wahrscheinlich für den Verbleib der Leprabacillen darstellen.

Noch viel wichtiger sind aber die Ergebnisse der *Drüsenpunktion bei Menschen aus der Umgebung Lepröser.*

Leboeuf in Neukaledonien hatte bei 6 Fällen 1mal positiven Befund in einer Nackendrüse; Sorel an der Elfenbeinküste bei 12 Fällen einen positiven Befund; Couvy an der Elfenbeinküste bei einem Fall einen positiven Befund in der Leistendrüse, Leboeuf und Javelly auf der Loyalitätsinsel Lifou bei 10 Fällen einen positiven Befund; im ganzen war also das Ergebnis bei 32 Fällen in 4 = 12,5% positiv. Viel höhere Zahlen hatte Serra in Sardinien: Von 12 Menschen, die mit Leprösen in Berührung kamen, hatten 9 von ihnen lepröse Familienangehörige, mit denen sie zusammen wohnten und 3 hatten Leprakranke gepflegt. Die Lymphdrüsen waren bei allen Fällen klinisch mehr oder weniger verändert und im Punktat wurden in den Leistendrüsen bei allen 12 Fällen, in den Achsel- und Halsdrüsen je einmal Bacillen gefunden. Von großer Bedeutung ist nun, daß bei 4 von diesen Fällen nach 3, 5 und 15 Monaten und 7 Jahren nach der letzten Drüsenuntersuchung mit positivem Bacillenbefund auch klinisch deutliche Lepra auftrat. Damit ist auch *klinisch der Beweis erbracht, daß es eine latente Drüsenlepra beim Menschen gibt.* Das Vorkommen von Bacillen in den Drüsen gesunder Menschen aus der Umgebung Lepröser ist ferner bestätigt worden von Nazaret, Gracias und Araujo in Portugiesisch-Indien, von Grshebin und Pawlow in Rußland, und von Agricola. Dagegen hat Rossow Bacillen in vergrößerten Drüsen nicht gefunden.

Bewegungsapparat.

Knorpel.

Schon Neisser hatte nachgewiesen, daß Knorpel leprös erkranken kann, denn er hatte Bacillen in Globiform neben den Kernen der Knorpelzellen gefunden. Es ist fraglich, ob Knorpel von sich selbst aus oder von der Knorpelhaut oder von der Umgebung her leprös wird. Babes steht auf dem Standpunkt, daß Nasen- und Ohrknorpel selten leprös erkranken, selbst bei Lepra in den Nachbargeweben. Für die übrigen Knorpelgewebe des Kehlkopfes, der Augenlider und der Gelenke gilt dasselbe, obgleich z. B. im Kehlkopfknorpel Bacillen in Haufen gefunden worden sind. Für die Knorpel der Augenlider nehmen Jeanselme-Sée an, daß die Zerstörung trophischer Art ist. Hirschberg führt aus, daß der seröse Erguß im Gelenk mit den starken Schwellungen auf eine Beteiligung der knorpeligen Gelenkflächen deutet. Sugai meint, daß die regressiven Veränderungen des Knorpels eine sekundäre Erscheinung eines primären Prozesses in der Knorpelhaut sein können.

Knochen.

Danielssen hatte behauptet, daß bei der knotigen Lepra die Knochen niemals befallen werden. Leloir hielt die Knochen für bacillenfrei und meinte, daß die Mutilationen eine Folge der Nekrose sei, die durch trockenen Brand infolge der Knochenentblößung oder durch Kalkschwund ohne Nekrose zustande kommt. Hillis untersuchte zuerst histologisch und Neisser brachte den Beweis, daß auch der Knochen spezifisch bacillär erkranken kann. Hansen und Looft bestreiten das Vorkommen lepröser Knochenerkrankung. Babes fand

Bacillen im Knochenmark, später auch UHLENHUTH und WESTPHAL. Aber erst SAWTSCHENKO beschäftigte sich eingehender mit den leprösen Knochenerkrankungen. Es folgen Berichte von DOUTRELEPONT, BORDONI-UFFREDUZZI, GLÜCK, HALLOPEAU, HALLOPEAU und LEBRET, MIURA. Schließlich wies DE LA CAMP als erster radiologisch das Vorkommen einer leprösen Veränderung am Knochen und Periost nach.

Die leprösen Erkrankungen der Knochen haben neuerdings eine erhöhte Bedeutung dadurch gewonnen, daß schon in der Frühzeit und sogar als frühes Zeichen die *Empfindlichkeit beim Beklopfen* der Knochen allgemeiner bekannt geworden ist. Es handelt sich hauptsächlich um die langen Knochen wie Humerus, Radialis, Ulnaris, Femur, Tibia, Clavicula, aber auch um die flachen Knochen. Vor allem macht sich dieser Klopfschmerz bemerkbar in der Zeit, wo auch sonst eine Hyperästhesie besteht, kann aber auch bis in späte Zeiten vollkommener Anästhesie fortdauern. Die Überempfindlichkeit äußert sich in der Frühzeit an den Knochen als Schmerzen, Reißen, Ziehen, besonders bei feuchtkalter Witterung und mit den Leprareaktionen, später werden mehr dumpfe Schmerzen empfunden. Nach Ablauf der Reaktionen verschwinden diese Zeichen teils spurlos, teils bleiben periostale Verdickungen an der Tibia, Ulna und den Fingerknochen zurück und diese wandeln sich in stärkere periostale Auflagerungen an den Röhrenknochen und sogar an den flachen Schädelknochen um (HIRSCHBERG). LABERNADIE in Guyana hat die Klopfempfindlichkeit der langen Knochen in 14 Fällen schon vor dem Auftreten der ersten Flecke feststellen können, und zwar hauptsächlich bei gemischter Lepra; röntgenologisch zeigen solche Knochen keine Veränderungen, sie werden aber deutlicher, wenn Flecken schon vorhanden sind; mehrfach beobachtete er rübenförmige Anschwellung der Finger, teils durch Knochen, teils durch Gewebsverdickung.

Durch die Beteiligung der Knochen bei Lepra vor der Pubertät kann ein *Stillstand des Wachstums* eintreten. So beobachtete ARNING eine Verkürzung der Glieder bis zu 3 cm.

Die erste grundlegende *röntgenologische Arbeit* von DEYCKE ergibt, daß bei *Nervenlepra* so gut wie vollständig jede produktive Bildung, jede reaktive Entzündung oder Sklerose des Knochengewebes fehlt; passive Destruktions- und Resorptionserscheinungen spielen die Hauptrolle; Ankylosen, Callusbildung, Periostitiden und sonstige entzündlich-plastische Vorgänge kommen bei der reinen Lepra nervorum fast gar nicht oder sehr selten vor; die primären Verminderungen des Kalkgehaltes schreibt DEYCKE, ebenso wie früher schon LELOIR einem kalklösenden Prinzip zu, das nicht durch Bacillen, nicht durch die nervösen Gelenkkontrakturen, nicht durch sekundäre Infektionen und nicht durch zirkulatorische Störungen bedingt ist, sondern durch Paresen oder Paralysen der entsprechenden im physiologischen Sinne trophischen Neuronen; die Erscheinungen des Kalkschwundes zeigen sich im Röntgenbilde als Auflockerung der Knochenstruktur; infolge der Weichheit des Knochens entstehen sekundär durch mechanische Einwirkung Verunstaltungen wie Zusammenpressen der Phalangen, taillenartige Einschnürung, Abplattung und Ausweitung der Epiphysen. NONNE bestätigt diese Ansichten DEYCKEs und meint, daß außerdem noch die Mitwirkung einer Funktionsstörung bzw. Erkrankung entsprechender Rückenmarkssegmente angenommen werden muß. Bei der *tuberösen Lepra* kommen nach DEYCKE entzündliche oder produktive Erscheinungen, besonders häufig von seiten des Periostes und scharf umschriebene Knochenleprome vor, die durch die Ansiedlung der Bacillen entstehen.

Nach HIRSCHBERG und BIEHLER sind bei den leprösen Knochenerkrankungen, ebenso wie bei den äußeren Symptomen 2 Formen vorherrschend: eine plastisch-entzündliche hypertrophisierende und eine atrophisch degenerativ-nervöse; letztere tritt aber fast immer bald zur ersteren hinzu; man ist somit berechtigt, von tuberösen und nervösen (trophoneurotischen) Knochenveränderungen zu sprechen. Zu den tuberösen Erkrankungen der Knochen muß man Periostitis, Ostitis, Knochenleprome und osteomyelitische Prozesse zählen. Bei allen diesen Formen finden sich größere Mengen von Bacillen auch im Mark. Am häufigsten findet sich die nicht zirkuläre *Periostitis.* Die Knochenerkrankungen entsprechen nicht der Schwere des Falles. Sehr bald wird das reine Bild getrübt durch hinzutretende trophoneurotische Veränderungen. Andererseits haben die akut leprösen Erscheinungen die Neigung zur Abheilung. Die durch entzündliche und atrophische Einflüsse leprös gewordenen Knochen werden durch Band- und Muskelzug leicht verändert, besonders

an den Extremitätenknochen sowohl bei Lepra tuberosa wie bei Lepra nervosa. Die *makulöse Form* als leicht abortive Nervenform aufgefaßt, zeigt einerseits Andeutungen von leichten entzündlichen Erscheinungen und andererseits trophoneurotische Erkrankungen, wie sie der leichteren Form der Lepra nervosa eigentümlich sind. Bei *nervöser Lepra* findet sich eine große Anzahl von Veränderungen an den Knochen, in ihrer Umgebung und an den Gelenken, und zwar besonders häufig bei den älteren Fällen. Die Schwere solcher Fälle wird durch die Knochenerkrankung bedingt. Sie stehen zum geringsten Teil in unmittelbarem Zusammenhang mit dem Bacillenbefund. Zwischen den Knochenveränderungen der tuberösen und nervösen Lepra gibt es gewisse unterscheidende Merkmale, welche bei der tuberösen der größeren Aktivität der Bacillen ihr Entstehen verdanken und entzündlich plastischer Art, dagegen bei der nervösen vorwiegend degenerativer Natur sind. Allerdings gesellen sich bei Lepra tuberosa sehr frühzeitig degenerative Vorgänge hinzu. Es gibt eher reine Nerven- als reine tuberöse Fälle. Bei der nervösen Lepra werden zuerst die peripheren Knochen ergriffen, Zerstörungen an Zehen früher und stärker, Fußwurzelknochen später; die Finger meist etwas später als die Zehen; die Handwurzelknochen seltener als die der Fußwurzel. Tibia, Fibula, Ulna und Radius zeigen Periostitis ähnlich wie bei Lues. Im ganzen sind aber entzündliche Vorgänge und Exostosen nicht so ausgeprägt wie bei Lepra tuberosa. Die Knochen des ganzen Skelets können atrophieren, vereinzelt auch Rippen und flache Schädelknochen. Es handelt sich um Periostitis mit und ohne Exostosen, Schwund des Kalkgehaltes, des Knochengewebes, Erweiterung der Markräume der Gelenkflächen, Knorpelschwund derselben, trockener Schwund, Caries, flüssige Nekrose mit und ohne Gasbildung (Mischinfektion), Einschmelzung, Frakturierung, Mutilation, Sequesterbildung und sekundäre Deformationen. Ankylosen kommen vor. Die Knochenerkrankungen bei der Lepra nervorum sind ähnlich, wie man sie bei vielen anderen sog. trophoneurotischen systematisierten Nervenerkrankungen findet, z. B. bei Tabes, Syringomyelie, Morvan, Sklerodaktylie, Raynaud, Aïnhum, nur daß sie bei Lepra nervosa gehäufter und gewissermaßen brutaler auftreten.

Chatterjee fand bei einem amputierten Arm mit ausgedehnten leprösen Veränderungen der Hand und des Unterarmes das feste Knochengewebe verdünnt, die Markhöhle erweitert und das Periost leicht ablösbar vom Knochen; die Störungen im Kalkstoffwechsel faßt er als ein pluriglanduläres Symptom auf.

Beim *entwickelten Krankheitsbild der Lepra* lassen sich die Veränderungen nach Businco auf Grund von Untersuchungen an 3 Fällen von Lepra tuberosa, 8 Fällen von Lepra anaesthetica und 3 Fällen von Lepra mixta zwischen dem 20. und 70. Lebensjahr, die ihre Krankheit zwischen dem 3. und 30. Lebensjahr erworben hatten, nach radiologischen und pathologischen Gesichtspunkten folgendermaßen einteilen: 1. Veränderungen von leichter, begrenzter Ausdehnung an den Hand- und Fußknochen, welche mit besonderer Vorliebe die Epiphysen der Phalangen befallen. Diese Prozesse wurden in allen Fällen von Lepra tuberosa beobachtet. 2. Umschriebene Herde von großer Durchsichtigkeit, deutlich in der Knochensubstanz sichtbar und vom anatomischen Gesichtspunkt aus übereinstimmend mit den Knochenlepromen. 3. Osteoperiostitische Verdickungen schichtenförmig angeordnet auf dem Periost der langen Knochen. 4. Zurückgehende Knochenveränderungen, die in begrenztem Kalkschwund bestehen, in Verstümmelungen, Kontrakturen und Ankylosis der interphalangealen Gelenke, in spärlichen fortschreitenden Prozessen, eitrigen und osteoperiostitischen Nekrosen, verursacht durch Sekundärinfektion, spontanen Frakturen, Zerreißungen, Brüchen und epiphysären Verbreiterungen. Alle oben beschriebenen Veränderungen geben das radiologische Bild der Knochenbeteiligung der nervösen und gemischten Form. Die Frage, ob jeder klinischen Lepraform besondere Knochenveränderungen entsprechen, läßt Businco unbeantwortet. Die Knochenleprome und die leprösen Osteoperiostitiden sind gar keine Kennzeichen der Lepra tuberosa, wie man nach einigen Berichten annehmen könnte, man kann sie auch in Fällen von Lepra anaesthetica und von gemischter Lepra beobachten, verbunden mit anderen dystrophischen Knochenveränderungen.

Periostitis.

Die Periostitis kennzeichnet sich nach Babes als eine lepröse Wucherung mit Knochenresorption, besonders auch an den Wirbelkörpern, Bacillen wurden nicht gefunden und es bleibt die Frage offen, ob es sich hier nicht um Tuberkulose gehandelt haben kann. de la Camp beschreibt die Veränderungen bei einem an hochgradiger tuberöser und visceraler Lepra verstorbenen Fall: An Tibia schon im Leben periostale Verdickungen, die Corticalis hebt sich gar nicht von dem gewucherten Periost ab. Hallopeau und Lebret fanden bei einem ausgedehnten Fall von Lepra mixta mit zahlreichen Knoten am vorderen Schädelknochen rechts und links mehrere Geschwüre 2 cm im Durchmesser, fast 1 cm hoch, teils knochenhart, teils geschwürig zerfallend, Sonde stößt auf schmerzhaften Knochen; die Sektion ergab in der Stirnhöhle zwei Einbuchtungen, Rand an einer Stelle stark erhaben,

Periost ersetzt durch eine halbfeste Masse, Knochen darunter mit großen Höhlen, die mit gelblicher Substanz gefüllt sind, darin zahlreiche Bacillen; es bestand außerdem eine ausgebreitete miliare Tuberkulose, aber die Bacillen unterschieden sich von Tuberkelbacillen durch die große Menge und die Anhäufung in den Zellen. Jeanselme hielt in diesem Fall die Diagnose der Knochenlepra nicht für erwiesen, da auch Syphilis vorlag; er bestreitet überhaupt, daß wirkliche Exostosen an den Diaphysen der langen Knochen wie z. B. Schlüssel- und Schienbein vorkommen. Mitsuda hat sie dagegen an der Tibia gesehen.

Die *Periostitis* kann sich *mit* einer *Ostitis* verbinden, was Delamare häufiger vorzukommen scheint; er fand in einem Fall Bacillen, WaR. negativ und gegen Syphilis sprach auch das Fehlen von Knochenschmerzen in den Abendstunden und die Fruchtlosigkeit spezifischer Behandlung mit Quecksilber und Salvarsan; außerdem typische Facies leonina; radiologisch ergab sich das Bild einer Entkalkung der Knochen im Bereich der Diaphyse, bei diffuser Hypertrophie eine auffallende Blässe des Knochens.



Abb. 101. Osteomyelitis. Lepra tuberosa mit Periostitis ossificans. Frau mit Knoten und Facies leonina. (Photogr. von Dr. M. Hirschberg-Riga.)

Die *Hyperostose* kann auch die Folge sein von Hautveränderungen wie Mal perforans oder äußeren Infektionen. Hyperostosen führen zu den rübenartigen Verdickungen der Finger (Leboeuf, Gougerot); die proximalen Teile sind verdickt, die Enden verdünnt, röntgenologisch ist nur die Grundphalange geschwollen wie ein Tönnchen mit Periostose (Hirschberg und Biehler) als *Spina ventosa leprosa* (Sticker). Delamare beobachtete im mittleren Teil der Vorderfläche der Tibia eine ungleichmäßige Verdickung, die mit der darüberliegenden Haut leicht verwachsen war, auf Druck etwas Schmerzen, nie von selbst; röntgenologisch: Diffuse Hypertrophie der Diaphyse, blasse Zeichnung, einige entkalkte Inseln, unregelmäßige Begrenzung der Ränder der Tibia; auf der anderen Tibia fand sich an der Innenseite diffuse Hypertrophie und umschriebene knotige Hypertrophie; diese Exostosen werden wegen ihrer Schmerzlosigkeit wahrscheinlich häufiger übersehen.

Die röntgenologisch nachweisbare *Aufhellung des Knochens* scheint sehr häufig frühzeitig vorhanden zu sein und tritt bei späteren Fällen sehr stark in den Vordergrund, wie aus den Beobachtungen von Deycke, de la Camp, Harbitz, Dubreuilh (Lepröser an Pneumonie gestorben mit fast vollkommener Resorption der Metatarsi und teilweise der Fußphalangen ohne vorausgegangene Nekrose oder Abstoßung), Honeij (die ersten Knochenveränderungen an der Hand bestehen in einer Verdünnung der Epiphysen, besonders an ihrem distalen Ende, in erster Linie am kleinen Finger) hervorgeht. Tarchini stellte bei einem

Fall anästhetischer Lepra röntgenologisch fest, daß hauptsächlich an den Knochen der Hände und Füße die Phalangen fast völlig fehlen, sowie die distalen Epi- und Diaphysen der Metatarsen, während von den proximalen Epiphysen nur noch atrophische und stark deformierte Reste vorhanden sind, der Prozeß beginnt an den Diaphysen, jede produktive Form und entzündliche Reaktion oder eine Sklerosierung des Knochengewebes fehlt, nur dystrophische Prozesse oder Resorption; wahrscheinliche Ursache eine Neuritis leprosa der trophischen Nervenfasern. Vignal beobachtete an dem Unterkiefer einer 60jährigen Frau vollständige Resorption der Knochenbalken und am Periost keine Veränderungen.

Im weiteren Verlauf kann sich *Osteomyelitis* dazu gesellen, wie der Befund von Sawtschenko zeigt; an einer amputierten gangränös gewordenen Hand bildeten sich vom Knochenmark aus entzündliche Infiltrate, die durch Lymphgefäße und Knochenkanälchen in die Knochenkörperchen dringen und eine Zerstörung des Knochengewebes durch chronische Entzündungsprozesse bedingen.

In den Knochen der Finger des Handgelenkes sowie in den Epi- und Diaphysen der Ulna und des Radius entwickelt sich manchmal eine *Caries sicca*, wobei das Knochenmark im Anfang ergriffen wird und seine Zellen durch Bindegewebe ersetzt werden; diese Veränderungen pflanzen sich weiter auf den Knochen fort.

Deycke betont, daß man bei der nervösen Lepra nicht alle Knochenveränderungen auf Lepra beziehen könne, denn es kämen häufig *Mischinfektionen* vor. Bei Geschwüren gibt es besonders leicht sekundäre oder Mischinfektionen, die auf Periost und Knochen übergreifen können.

Als Folge der Nervenerkrankung zeigen sich *trophische Störungen* in Form von Atrophie an den Knochen. Vielleicht spielt auch bei späteren Lepraformen mit starken Muskelstörungen eine *Inaktivitätsatrophie* eine gewisse Rolle.

Gelegentlich kommt es zur *Selbstamputation* von einzelnen Knochenstücken an den Enden der Glieder, teils durch lepröse Gefäßveränderungen, teils durch schwerere Gefühlsstörungen bedingt oder durch Narbenbildung (Babes) s. unter Aïnhum.

Die *Abstoßung von Knochenteilchen* kann gleichfalls die Folge sein von rein leprösen Knochenstörungen oder von Gefäßveränderungen oder trophischen Störungen oder sekundären Infektionen.

Bei 8 Fällen fand Delamare röntgenologisch am Fersenbein teils Aufhellung an Stellen von normalerweise mittlerer Dichte als Zeichen der Entkalkung, teils Hypertrophie; in einem Falle eines Negers mit schwerer Lepra mutilans hatte sich neben der Hypertrophie eine beträchtliche *Formveränderung des Knochens* entwickelt. Die Atrophie der Endphalangen scheint sich besonders deutlich bei jugendlichen Leprösen stärker zu entwickeln.

Auch wenn *klinisch keinerlei Veränderungen* festzustellen sind, lassen sich *röntgenologisch bereits Zeichen* wie Aufhellung, Kalkschwund und Aufsaugung von Knochensubstanz nachweisen (Miller, Colombier, Ameuille).

Jeanselme hat besonders darauf aufmerksam gemacht, daß zur Unterscheidung von anderen Krankheiten bei der Lepra *Gefühlsstörungen* vorhanden sind.

Bei der *tuberösen Lepra* bestehen nach Hirschberg die Veränderungen in erster Linie aus entzündlichen Veränderungen mit reichlich Bacillen, aber häufig werden die reinen Bilder getrübt durch Mischinfektionen und sekundäre Ernährungsstörungen; durch Geschwüre dringen sekundäre Erreger bis ans Periost und bis ins Knochenmark und es entwickelt sich eine Periostitis, Osteomyelitis septica, Caries, Knochenabscesse und anschließend erysipelatöse Entzündungen. Ferner können zu den rein entzündlichen noch trophoneurotische Veränderungen hinzutreten. Bei allen diesen sekundären Veränderungen ist schwer zu entscheiden, ob sie durch den Leprabacillus bedingt sind. Selbst

wenn dieser nachzuweisen ist, bleibt es zweifelhaft, ob er die Ursache ist. Die Knochenerscheinungen treten häufig gleichzeitig mit den Hautveränderungen auf, oft unter hohem Fieber und von mehr oder weniger langer Dauer. Die Folgen sind weniger bleibend als bei der Lues, aber man findet auch die Unebenheiten an Knochenkanten wie Tibia, Ulna, Rippen, Finger und Schädel. Offene Geschwüre wie bei Syphilis gehen seltener voraus. Mit der Periostitis stellt sich fast gleichzeitig Osteitis leprosa ein. Plastische Bildungen in den Gelenken kommen fast nie vor und damit auch keine Ankylosen. Die Knochenmarkhöhle kann sich verengern. Auch Spina ventosa-ähnliche Formen kommen vor. Die Veränderungen der Knochensubstanz zeigen sich röntgenologisch in Form von Aufhellung oder Atrophie, also im Schwund der Kalksalze oder es entwickelt sich ein umschriebenes Leprom, was bisher nur an den Fingerknochen beobachtet worden ist. Das Leprom ist hier umgeben von sklerotischem Knochenwall und zeigt geringe Reaktion des Knochengewebes. Entwicklung und Rückbildung vollzieht sich sehr langsam. Klinisch macht die Osteitis fast gar keine Erscheinungen. Deycke deutet die meisten umschriebenen Aufhellungen als Leprome, das scheint nicht sicher, denn schon de la Camp weist auf die Aufhellungen infolge darüberliegender Hautgeschwüre hin. Schließlich können auch Ernährungsstörungen durch Kalksalzschwund umschriebene Knochenatrophien von kleinerer Ausdehnung verursachen. Im allgemeinen ist die Knochenresorption auf kleinere Strecken ausgedehnt als bei Tuberkulose. Die tuberösen Knochenerkrankungen sind entzündlich plastischer Natur, bedingt durch örtliche Einwirkungen der Bacillen und deren Produkte. Die Bilder reiner tuberöser Lepra bleiben kurze Zeit bestehen und sehr frühzeitig finden sich Übergänge in die nervöse Form. Ob zu den Knochenerkrankungen der nervösen Lepra tuberöse Erscheinungen hinzutreten können, konnte Hirschberg nicht entscheiden, aber es kommen dabei auch geringe plastisch entzündliche Veränderungen vor.

Hopkins hat beobachtet, daß die Lepra bei der tuberösen und gemischten Form an den Knochen sich zeitlich sehr verschieden und meist sehr langsam entwickelt, am schnellsten entstehen Veränderungen bei der gemischten Lepra und noch schneller, wenn Eiterungen und sekundäre Infektionen hinzutreten; selbst Fälle von sehr langer Krankheitsdauer haben manchmal nur Veränderungen an den Enden der Phalangen; die Knochen des Rumpfes und die langen Röhrenknochen bleiben gewöhnlich frei.

Bei der *Lepra nervorum* findet man nach Hirschberg und Biehler schon früh Schwund des Kalkgehaltes, welcher sich im Röntengbild als Aufhellung kennzeichnet. Ist die Atrophie noch nicht weit vorgeschritten, so ist die Struktur noch deutlich zu erkennen, aber sie ist viel zarter, bei hochgradigen Fällen verschwindet sie völlig. In der Hälfte der Fälle bestand gleichzeitig Tuberkulose. Die Entkalkung beginnt wahrscheinlich am frühesten, wo sie entwicklungsgeschichtlich am spätesten aufgetreten ist (Verkalkungszonen) oder, wenn die Krankheit zu einer Zeit eingesetzt hat, wo die Verkalkung noch nicht überall fertig war. Dann bleibt die Zone unverkalkt. Nach der Kalkatrophie oder vielleicht schon gleichzeitig mit ihr beginnt eine Atrophie der weichen Gerüstsubstanz, Verkleinerungen bei Beibehaltung der Formen sogar bis zur völligen Einschmelzung sieht man häufig. Manchmal kann das ganze Skelet atrophieren. Knocheneinschnürungen an den Füßen häufiger, eher an den distalen als an den proximalen Phalangen der Hände. Sie können zu Spontanfrakturen führen. Abgebrochene Stücke getrennt von Zirkulation und Ernährung wirken als Fremdkörper und können zur Geschwürsbildung mit Abgang von Sequestern führen. So entwickelt sich zum Teil das Mal perforant. Dann ist es sehr schwierig zu entscheiden, inwieweit sekundäre Infektion mitwirkt. Verflüssigungen der

Knochen und Abscesse kommen oft vor. Fast stets dabei Mischinfektionen. Neben den trophoneurotischen kommen sicher auch entzündliche Prozesse, besonders Periostitiden vor. Sie finden sich in geringer Andeutung fast bei jedem Fall. Auch reine Trophoneurose kann zu Hyperplasien neben den Atrophien führen. Osteophyten kommen an den cariösen deformierten Fußwurzelknochen oft vor. Gelenkflächen meist auch atrophisch, daher Gelenkhöhle erweitert. Ankylose auch anatomisch festgestellt. Luxationen und Subluxationen an Füßen und Händen manchmal zusammen mit Frakturen sehr häufig. Nicht



Abb. 102. Exostosen bei Lepra tuberosa. JEANSELME hält diese Veränderungen für Lues und Lepra. (Photogr. von Dr. M. HIRSCHBERG-Riga.)

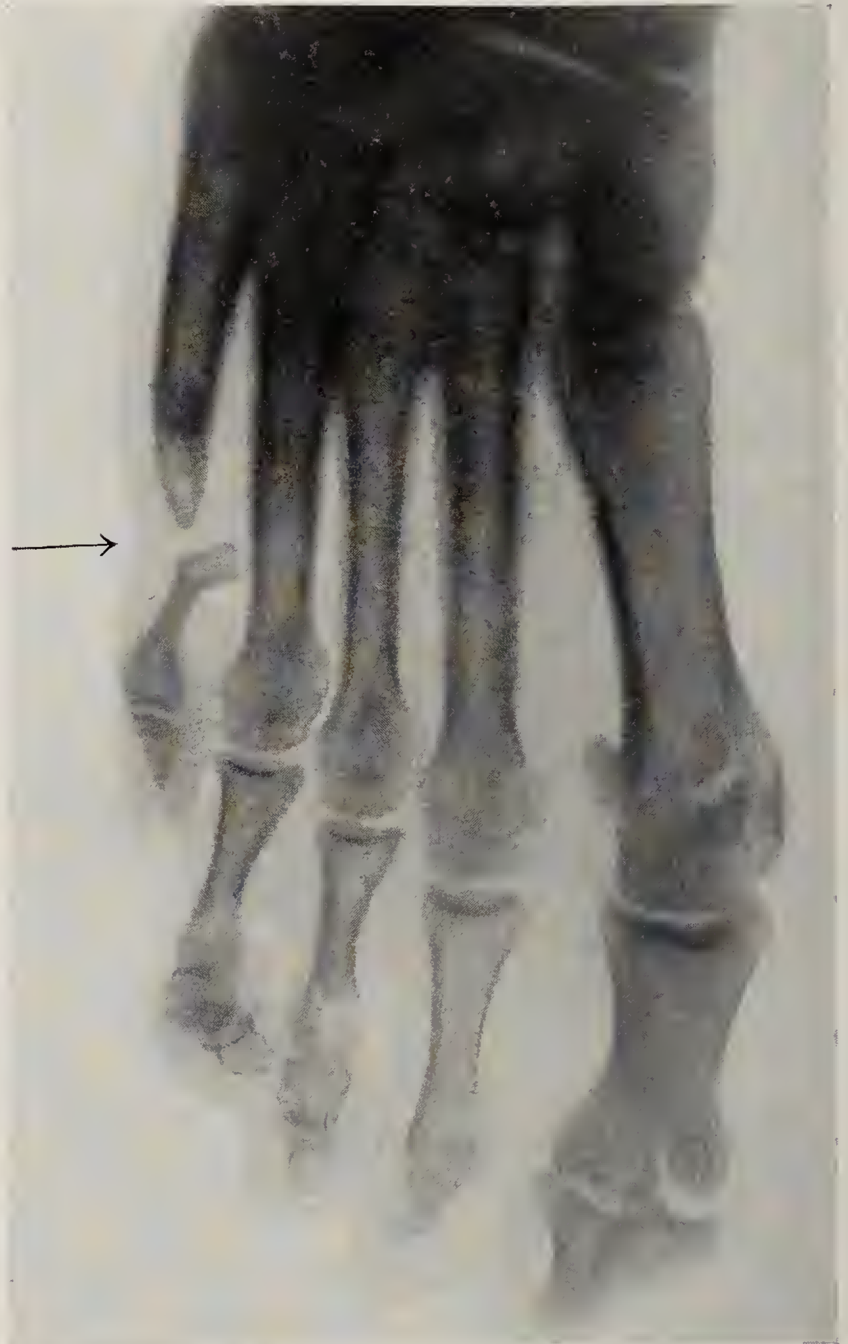


Abb. 103. Lepra nervosa bei 48jähriger Frau. Knochenspontanfraktur nach Atrophie und Verdünnung des Metatarsus V. Äußerlich sah das Bild wie Aïnhum aus. (Photogr. von Dr. M. HIRSCHBERG-Riga.)

immer allein durch Knochenerkrankungen verursacht, sondern auch durch den Zug von seiten des Band- und Muskelapparates bedingt. DEYCKE schreibt dem kalklösenden Prinzip eine primäre Rolle zu. Die meisten Veränderungen treten beiderseits symmetrisch auf. Vielleicht ist der gemeinsame Zusammenhang in einer zentralen Ursache der trophoneurotischen Störungen zu suchen. Auffallend bleibt ein gewisser Zusammenhang in der Trophoneurose der Knochen, Muskel, Gelenke usw. mit den peripheren sensiblen Nerven, und man kann annehmen, daß gewisse Beziehungen von der primären ascendierenden leprösen Polyneuritis mit sekundären aber nicht spezifischen Veränderungen im Zentralnervensystem bestehen.

Knochenmark.

Babes beschreibt das Knochenmark als graurot, sulzig, mit zahlreichen Myeloblasten und in diesen stellenweise Leprabacillen einzeln oder in Gruppen, Bacillen auch in kleineren Zellen und Endothelzellen der Gefäße; das Mark wandelt sich in ein ziemlich derbes, braunrotes Gewebe um, in welchem Züge proliferierter Gefäße mit großen länglichen Zellen verlaufen, an welche sich ein großzelliges und großkerniges Gewebe anschließt, in dessen Maschen rote Blutkörperchen zum Teil mit Kern, zum Teil größere mononucleäre Leukocyten sowie große Markzellen mit lappigem Kern, besonders aber große ovale oder polygonale Körper mit größeren Vakuolen sich finden; in 2 Fällen Leprabacillen nur in diesen Hämatoblasten. Sawtschenko ist der Ansicht, daß die Bacillen durch den Blutstrom in die Zellen des Marks eindringen, hier Höhlen machen, die Zellen vernichten, die Bacillen werden frei und es bilden sich epitheloide Zellen und schließlich Pseudoriesenzellen; er fand Bacillen in den Knochenkörperchen und dadurch entsteht eine Zerstörung der Osteoblasten. Das Mark verfärbt sich grau, das Fettgewebe verschwindet mehr und mehr und es entstehen zahlreiche Zellen mit Bacillen. Bordoni-Uffreduzzi hat deshalb Knochenmark zur Anlegung von Kulturen benutzt. Doutrelepont und Wolters fanden im Knochenmark der Wirbelkörper das zwischen den Knochenbälkchen liegende Mark sehr zellreich und neben Markzellen und Leukocyten große Leprazellen in unregelmäßigen Gruppen mit vielen Höhlen und viel Bacillen. Jeanselme, Bloch, Blum und Hutinel beobachteten massenhaft Megakaryocyten und Mononucleäre vielleicht lymphoide Zellen, zahlreiche Globi anscheinend in Makrophagen des Bindegewebes. Bacillen sind außerdem gefunden worden von Uhlenhuth und Westphal, Bonome bei fortgeschrittener Lepra mixta; in Knötchen von Sawtschenko, Doutrelepont und Wolters, Hirschberg und Biehler, Babes (namentlich in Spongiosa der Phalangen mit entzündlicher Umgebung), Bordoni-Uffreduzzi, Bonome; in Exostosen Hallopeau, in akuten Periostosen konnte sie de la Camp nicht nachweisen. In Knochenmark finden sich nach Marchoux erste Zeichen der Lepra, und zwar Lymphoide mit Bacillen, neben der Entzündung kommt es bereits zur Resorption, die Haversischen Kanälchen erweitern sich, Leprazellen dringen ein und bilden Knötchen. Riecke fand im Femur mäßige myeloische Hyperplasie im Mark, im Fettgewebe eingestreut myeolische Zellherde; Bacillen überall zerstreut, teils Stäbchen, teils Körnchen, besonders an Stellen lebhafter Zellbildung, vielfach frei zwischen den Zellen; in Zellen vorwiegend in solchen mit großem hellen Kern und locker gebautem Chromatingerüst sowie großen nicht granulierten Protoplasmaleib; mitunter auch vakuolig veränderte Zellen.

Radiologisch. Von Colombier wurde festgestellt, daß bei klinisch nicht erkennbaren Veränderungen radiologisch bereits solche nachweisbar sind. Hudelet und Moreau haben bei einem 25jährigen Patienten, der erst vor 2 Monaten erkrankt war und starke Schwellungen an der Haut, anästhetische Störungen, Verdickung der Cubitales, chronische Rhinitis und Haarausfall der Wimpern und Brauen hatte, folgenden röntgenologischen Befund im Vergleich zur anderen normalen Hand gefunden; Epiphysen durchscheinend, in Spongiosa große Höhlen getrennt durch dünne Knochenbalken, am ausgesprochensten an den Enden der dritten Phalangen; im Knochengewebe der Diaphysen der Phalangen sieht man lange dunkle Fäden, welche ein Netz mit weiten Maschen begrenzen und kleine weißlich eiförmige Herde von 2—3 mm Durchmesser; diese Zeichen von Entkalkung sind in einem so frühen Stadium der Lepra bisher nicht beschrieben worden. Businco, Delamare, Deycke, Dubreuilh, Harbitz, Honeij, Hopkins, Hirschberg, Labernadie, Miller, Tarchini u. a. betonen, wie unentbehrlich die Röntgenuntersuchung bei Knochenveränderungen ist.

Muskel.

Im Muskel finden sich im allgemeinen selten lepröse Veränderungen. Hansen und Looft beobachteten nur unspezifische Veränderungen, wie Kernvermehrung im Perimysium internum, Verdickung und Schwund der Muskelfasern durch Druckatrophie. Diese Atrophie hatte schon Neisser beobachtet und Wnukow führte aus, daß die Atrophie der Muskelfasern der Masse des neugebildeten Bindegewebes entspricht, weil dieses die Muskelfasern durch Druck zum Schwinden bringt. Hansen meinte, daß der Muskelschwund sekundär durch Erkrankung der Nerven zustande komme. Die Muskelatrophie wird hauptsächlich beobachtet an besonderen Muskelgruppen, außerordentlich häufig am *Thenar* und vielleicht noch häufiger am *Hypothenar*. Diese Veränderungen bilden die eigentümliche Form der Leprahand, welche seitlich gradlinig begrenzt ist durch das Fehlen dieser Muskelwülste. Sie kann, wie Hallopeau berichtet, selbst bei ausgedehnter Verkrümmung der Finger gelegentlich fehlen.

Sehr häufig findet sich ferner eine Atrophie der *Interossei*. Sie hat die kahnförmige Aushöhlung des Handrückens zur Folge. Weniger häufig atrophieren die *Muskelgruppen* der *ulnaren* Seite des Vorderarmes, später und seltener die der *radialen* Seite. An den *Füßen* entwickeln sich im großen und ganzen dieselben Atrophien. Besonders auffällig wirkt die Atrophie der *Gesichtsmuskeln*. Hier werden besonders häufig die oberflächlichen mimischen Muskelgruppen befallen. Dabei beobachtet man nicht selten einen starken Wechsel der Erscheinungen, bald sind es nur leichte Störungen, bald nur vorübergehende oder sie bleiben dauernd, sind häufig asymmetrisch, so daß Verzerrung des Gesichtes, grimassenartiger Ausdruck entsteht. Meist sind sie nicht primär erkrankt, sondern eine Folge der Nervenerkrankung. Am häufigsten finden sich Störungen im Orbicularis palpebrarum, und zwar asymmetrisch. Über Einzelheiten siehe unter Auge 425ff. Hansen hat einmal eine Lähmung des *Masseters* beobachtet, woran sich der Verlust des Kinnbackenknochens anschloß.

Die *Muskellähmungen* können mehr und mehr *allgemein* werden und in manchen Fällen das Bild der Krankheit ganz und gar beherrschen. Im allgemeinen verringert sich die Muskelkraft entsprechend dem Grad des Muskelschwundes, aber seltsam bleibt es, daß die Muskelkraft zum Teil noch vollständig erhalten sein kann, wo nur noch Reste des Muskels vorhanden sind. Die Lähmung ist schlaff und Kontrakturen des Muskels kommen nur zustande, wenn sich Bindegewebe an Stelle des Muskels gebildet hat.

Die *Atrophie* schreitet langsam vorwärts, kann unbestimmt lange Zeit in demselben Stadium verharren oder sie verschlimmert sich anfallsweise zugleich mit den Erscheinungen der Neuritis.

Die *elektrische Erregbarkeit* der kranken Muskel und Nerven ist systematisch sehr wenig geprüft worden. Nach Jeanselme kann eine Entartungsreaktion mehr oder weniger typisch vorhanden sein, sie kann sogar vollständig verschwinden und ist scheinbar abhängig vom Grad der Atrophie. Gougerot hat in einem Fall inkomplette Entartungsreaktion beobachtet, Jeanselme und Huet bei 4 Fällen nur einfache Verminderung und bei den atrophischen Muskeln völlige Entartungsreaktion.

Obwohl Rikli und Doutrelepont *Bacillen in den Sarkolemmzellen* gefunden haben, nimmt Jeanselme an, daß die Muskelatrophie eine *Folge der Veränderungen im Nervensystem* ist; durch Vermehrung des Perimysium internum werden die Muskelfasern zum Schwinden gebracht und zerstückelt oder entarten hyalin oder fettig.

Mc Ilhenny in Carlville hat auf die Häufigkeit der Muskelveränderungen hingewiesen. An den Händen kommt es anfangs meist zu Schwund der Interossei und Lumbricales, je nachdem der Ulnaris, der meist früher erkrankt oder der Medianus befallen ist. Nimmt

die Atrophie zu, so beginnt die Beugestellung der Finger und die Streckung wird beschränkt. Ist der Nervus interosseus posterior befallen, so treten stärkere Kontraktionen auf mit Ausfall der Streckung, die Ad- und Abduction wird geschwächt, Thenar und Hypothenar atrophieren und es bildet sich eine Beugungskontraktur des Daumens, schließlich werden die Finger in den mittleren und distalen Phalangealgelenken vollständig gebeugt. Die Füße werden viel weniger verunstaltet, weil sie durch die Schuhe vor starker Beugung und Streckung geschützt sind. Wichtig ist, daß Verunstaltungen durch rechtzeitige vorbeugende und systematische Behandlung verhindert oder sehr günstig beeinflußt werden können.

Durch die Lähmung der Muskeln kommt es gelegentlich zum *Schlottergelenk* an der Handwurzel und am Fuß.

Die *Muskelkontrakturen*, die durch bindegewebige Wucherung zum Untergang der Muskelfasern führen, sind in späteren Stadien ein sehr häufiges Vorkommen und finden sich hauptsächlich an den Fingern, weniger häufig an den Zehen und sonst eigentlich nur im Gesicht, an Ellbogen und Kniegelenk. Es können z. B. alle Finger so stark gebeugt sein, daß sie sich gewissermaßen in den Handteller eingraben. Eine sehr häufige Kontraktur ist die des *kleinen* und auch des 4. *Fingers*. Besonders die Kontraktur des kleinen Fingers soll gelegentlich als einziges Zeichen von Lepra vorkommen (s. Lepra frustra 472). Ramsay berichtet aber aus Süd-Nigeria, daß dieses Zeichen nicht lepröser Natur ist, sondern häufig bei den Eingeborenen vorkommt.

Eine eigentümliche Veränderung der *Muskelfasern* hat v. Recklinghausen beschrieben; er fand in den zur Sehne strebenden Abschnitten des Triceps am Arm und des Quadriceps am Bein eine weiße Längsstreifung, keine Verfettung, sondern eine krümelige fettige homogene Substanz, darin keine Bacillen, aber Bacillen in den Nerven; diese Massen leiten sich ab von den perivasculären Plasmazellen des Zwischenbindegewebes, welche außerordentlich große Leprazellen geworden waren; sie bilden bandartige Streifen und enthalten großtropfiges Fett; sie sind ähnlich den gewissen Anhäufungen homogener Fettmassen an den gelbweißen Stellen der vergrößerten Leistendrüse; zwischen den Muskelfasern waren hyaline Capillarthromben; diese Veränderungen fanden sich nur an der der Hautdecke zugekehrten Seite des Muskels.

Saijo und Takino haben die *Nervenendapparate* im leprösen Gewebe genauer untersucht und konnten folgendes feststellen: die degenerative Veränderung der Nervenendigungen in den Muskelfasern tritt, wenn die Muskelfasern nicht durch lepröse Granulationen direkt befallen werden, nicht diffus auf; wo die Muskelfasern nicht stark verändert sind, sehen auch die Nervenendigungen fast normal aus, während die in stark verödeten Muskelfasern endigenden Nervenendapparate fast immer mehr oder weniger degeneriert sind; dringt die lepröse Granulation in die Muskeln ein, so degenerieren die Nervenfasern und die Nervenendigungen mehr oder weniger und in verschiedener Weise, doch verschwinden sie nicht ganz, auch wenn die Muskelfasern stark verödet sind; schließlich kommt es früher oder später in der Umgebung der Nervenendigung zu Granulationen, so daß die Nervenendigung ganz davon eingehüllt erscheint; sie verändert sich weiter und verschwindet schließlich ganz; die feineren Endäste und ihre Endnetze bleiben im Vergleich mit den dickeren lange erhalten; die Veränderung der Muskeln steht meist mit der der peripheren Nerven in Beziehung, doch können auch die Muskeln, die mit der leprösen Granulation in Berührung kommen, fast unabhängig von den peripheren Nerven und unmittelbar durch die lepröse Granulation veröden.

Wnukow und Babes fanden nicht selten eine hyaline Entartung und ferner nicht selten Riesenzellen.

Bacillen sind gefunden worden zwischen und in den Muskelfasern der Zunge von Rikli und Doutrelepont und Wolters, im Herzmuskel von Uhlenhuth und Westphal, in anderen Muskeln nicht selten von Babes; Wnukow wies Bacillen reichlich im Bindegewebe zwischen den atrophischen Muskeln, nicht in Sarkolemmzellen nach, Fujinami fand Bacillen in körnig zerfallenen Muskelfasern. Looft und Lie ist der Nachweis von Bacillen in Muskelfasern nicht gelungen.

Der Bewegungsapparat ist nicht bloß Schädigungen durch die Lepra ausgesetzt, sondern an ihm beobachtet man häufig sekundäre Veränderungen, welche die Folge von sekundären Infektionen sind, von den so häufigen

trophischen Störungen wegen der gleichzeitig vorhandenen Erkrankung der Nerven und von gleichzeitig vorhandener Anästhesie, welche leicht zu Verletzungen und Verbrennungen Anlaß gibt.

Sehnen.

Die Sehnen erkranken außerordentlich selten leprös. Vielmehr sind sie sekundär durch Veränderungen der Muskel, der Nerven, durch Infektionen, vor allem durch Geschwüre, die bis zu den Sehnen dringen, beteiligt. Hallopeau beschreibt einen Fall, wo sich bei hohem Fieber eine plötzliche Anschwellung am linken Handgelenk zeigte, Beugung und Streckung beeinträchtigt, zylindrische Anschwellung, lebhafter Druckschmerz und bei Bewegung Knacken in den Sehnenscheiden. Hansen und Looft haben Bacillen nicht gefunden, dagegen gelangt der Nachweis Wnukow im neugebildeten Zwischenbindegewebe und stellenweise in vakuolisierten Sehnenzellen; atrophische Sehnenfasern waren nicht vorhanden, die primären Sehnenbündel waren von neugebildetem Bindegewebe umgeben. Babes fand Bacillen in den geschwollenen Sehnenzellen amputierter Glieder, die von hier aus in das benachbarte Perimysium dringen. Wolff fand sie in Sehnenscheiden.

Gelenke.

Veränderungen an den Gelenken, welche in späteren Stadien der Lepra häufig sind, sind nur sehr selten lepröser Herkunft. Hansen und Looft haben von serösen Ergüssen berichtet, desgleichen Mouchet von einem Hydrarthros des linken Knies bei einem Neger mit Pigmentverschiebungen und Hypo- und Analgesie. Thoma fand bei einer Sektion eine hämorrhagische Synovitis im Kniegelenk. Nach Hirschberg scheint der seröse Erguß manchmal das erste Symptom zu sein und dann kann die Entzündung auch auf die Sehnenscheiden übergreifen; die Gelenke werden in folgender Reihenfolge befallen: Sprung-, Knie-, Hand-, Finger-, Armgelenke und dann erst andere; je entfernter die Gelenke von der Peripherie liegen, desto seltener erkranken sie.

Bei der *nervösen Lepra* kommen Veränderungen vor, die nach Arning denen bei Tabes und nach Harbitz denen bei Arthritis deformans sehr ähnlich sind. Hansen und Looft hatten an großen Gelenken Zerstörung des Knochens, synoviale Wucherungen, Erweiterung der Kapsel mit Subluxationen festgestellt. Babes beobachtete derartige Veränderungen nur an Händen und Füßen. Im Verlauf der nervösen Lepra kommt es nicht selten durch die Nervenstörungen zu einer Schlaffheit der Kapsel, ferner werden die Gelenke beeinflußt durch die atrophischen und die periostalen Veränderungen der Knochenenden. Bjarnhjedinsson hat in Island öfter Arthropathien mit Schlottergelenk an Händen und Füßen beobachtet.

Die *Verwechslung mit Tuberkulose* ist leicht, denn Hansen und Looft haben bei Lepra öfter einwandfreie Tuberkulose der Gelenke nachgewiesen. v. Bergmann weist darauf hin, daß bei Lepra im Gegensatz zur Tuberkulose häufiger und leichter eine Heilung einträte.

Nach Arning ist es schwierig, die *Gelenkveränderungen* bei Lepra von denen *bei Tabes zu unterscheiden*, weil sie auf gleicher Ursache, nämlich auf der Gefühlsstörung und der Einschmelzung des Knochens beruhen. Aber die Lepra befällt ebenso häufig die Gelenke der Arme wie die der Beine, und zwar vorwiegend die Gelenke der Finger und Zehen, dann das Lisfranc- und Choppart-, selten das Sprung- und ebenso selten das Handgelenk. Eine lepröse Arthritis an Knie, Hüfte, Ellbogen oder Schulter hat Arning nie gesehen. Die spindelartige Form der tabischen Arthropathie ist bei der Lepra selten, wenn sie auch an einzelnen

Fingern vorkommt. Bei der Lepra ist als wichtiges Unterscheidungsmerkmal zu berücksichtigen, daß meist schon Mutilationen an den Endteilen wie Fingern und Zehen vorhanden sind und fast immer auch Mala perforantia. Auch fehlen bei der Lepra die hypertrophischen Knochenwucherungen; sind sie vorhanden, so sind sie immer auf eine Mischinfektion zu beziehen. Es steht noch der sichere Beweis aus, ob die schweren Gelenkveränderungen bei Lepra rein trophischer Art und auf die erkrankten Nerven zurückzuführen sind oder ob auch örtliche lepröse Veränderungen mitwirken.

Der *Verlauf der Gelenkerkrankung* kann außerordentlich verschiedenartig und chronisch sein, wie folgender Fall von Cordier und Dechaume zeigt; allerdings ist bei diesem Fall zu berücksichtigen, daß eine schwere Lungentuberkulose vorlag und diese vielleicht wesentlich dazu beigetragen hat, so schwere Erscheinungen an den Gelenken und Knochen zu machen:

Mädchen, 17 Jahre alt, geboren 1907 in Cotignac (Var). Eltern gesund. 4 Kinder: 1. gesunder Sohn, 2. Patientin, 3. kranker Sohn, 4. gesunder Sohn. Das 3. Kind erkrankte 4 Jahre nach der Schwester und hat Mutilationen an Fingern und Zehen seit dem 4. Jahr, als Knochentuberkulose behandelt. Vater erzählt, daß zur selben Zeit 2 ähnliche Fälle in der Gegend gewesen seien. Im Alter von 4 Jahren Wunde an rechter großer Zehe. Abstoßung der 1. Phalange, Wunde blieb offen, Hospital: Amputation der Zehe. Neue Geschwüre an anderen Zehen und Fußsohle und auch links, fast schmerzlos. 9 Jahre alt: an Fingern schmerzlose Panaritien. Nägel fallen aus, Brandwunden, Stiche schmerzlos. In den nächsten Jahren weitere Störungen an Armen und Beinen, Muskelatrophie der Hände, Deformation. Mit 14 Jahren: Anschwellung des linken Knies, Bruch des linken Oberschenkels, allmähliche schmerzhafte Kontrakturen der Beine, Geschwür auf linkem Oberschenkel. Im letzten Jahr Fieber, Husten und Blutauswurf. 14. 11. 24: Sehr mager, blaß, starke Fieberschwankungen, trophische Störungen der Glieder, ausgesprochene Gefühlsstörungen. Tuberkelbacillen im Auswurf, in Fußgeschwür keine Bacillen. Tod an Lungentuberkulose. Sektion: An peripheren Nerven Knoten und Verdickungen, Verdickungen der Pia mater mit ausgesprochenen entzündlichen Erscheinungen und sekundären Degenerationen in Pyramidenbahnen und hinteren Strängen, aber keine Höhlenbildung. Periphere Arterien obliteriert. Bacillen in einigen Nervenstämmen und in der Haut der Fußgeschwüre. Zusammenfassung: Mutilationen bei trophoneurotischer Lepra mit Osteomalacie, Geschwüre mit Periostitis in der Nachbarschaft, Exostose auf langen Knochen.

Mutilationen.

Die Mutilationen bei Lepra entstehen durch Veränderungen an Muskeln, Sehnen, Knochen, Nerven, selten durch lepröse Prozesse der Haut. Sie entwickeln sich oft in folgender Weise: An den Enden der Glieder, also hauptsächlich an den Fingern, Handwurzeln, Zehen und Fußwurzeln stellt sich eine Anschwellung ein, die zu einer sehr starken Verdickung des betreffenden Gliedes führen kann. Allmählich wird die Haut dünn, bläulichrot, verharrt wochen- oder monatelang in solchem Zustande und erst meist ganz allmählich bildet sich an einer Stelle eine *Erweichung*. Diese geht allmählich auf und es entsteht für gewöhnlich kein richtiges Geschwür, sondern mehr eine Fistel aus der mehr oder weniger schleimiger dünner Eiter abgesondert wird, ab und zu stoßen sich einzelne Knochenteilchen oder größere Sequester oder z. B. eine ganze Phalange ab. Dazu gesellen sich Störungen in der Beugung oder seitliche Verschiebungen, schließlich vernarbt der Herd teilweise oder ganz und an den Fingern und Zehen bleibt merkwürdigerweise der Nagel erhalten, er verlagert sich je nach dem Zustande des übrig gebliebenen Restes von Finger oder Zehe und kann an dem Rest durch Narbenzug herangezogen werden. Die Nägel verkümmern oft, verkürzen sich, werden schmäler, rissig oder verdickt, meist nach der Handfläche zu gekrümmt und können außerdem nicht bloß proximal, sondern auch seitlich verlagert werden.

An Fingern und Zehen entstehen nicht selten richtige *Panaritien* mit Fieber und Schmerzen, die zur Nekrose der Weichteile und des Knochens und zu dessen

Abstoßung führen können. Oder *Geschwüre* dringen in die Tiefe, in die Gelenke oder an die Knochen und führen meist ganz allmählich zur Einschmelzung und Abstoßung von Knochen. Solche Geschwüre können rein leprös sein, Folge eines Pemphigus leprosus oder ein richtiges Malum perforans. Oder es ist zunächst nur *Anästhesie* vorhanden und an solchen anästhetischen Stellen entstehen Geschwüre, teils lepröser, teils trophischer, teils traumatischer Art, welche auf den Knochen dringen und ihn zerstören können. Oder es kommt zu einer trockenen *Gangrän*, welche zu einer schmerzlosen Zerstörung und Abstoßung von Knochen führt. Schließlich kann die Mutilation die Folge einer *Knochenresorption* sein. Bei ausgedehnteren geschwürigen Zerstörungen haben Danielssen und Leloir die vollständige Abstoßung eines Fußes oder einer Hand beobachtet.

Die *trophischen Geschwürsbildungen* ähneln nach Jeanselme-Sée den varikösen Geschwüren, aber durch ihren Sitz an Fingern, Handgelenken, Ellbogen, Füßen, besonders auch auf Fußrücken und sogar an Knien unterscheiden sie sich von diesen. Auf die Ähnlichkeit der Veränderungen bei *Aïnhum* hat besonders Delamare aufmerksam gemacht. Ganz ähnliche Veränderungen hat Heinemann in Sumatra bei *Framboesie* beobachtet: Der Boeboel, die isolierte Papel an der Fußsohle und seltener am Handteller, wird gewöhnlich als sekundäre Späterscheinung der Framboesie gedeutet; ganz richtig ist das nicht; sie kann auch sehr früh auftreten; bleibt diese Papel unbehandelt und zerfällt sie geschwürig, dann sieht man gar nicht selten nur ein dem Mal perforant ähnliches Geschwür.

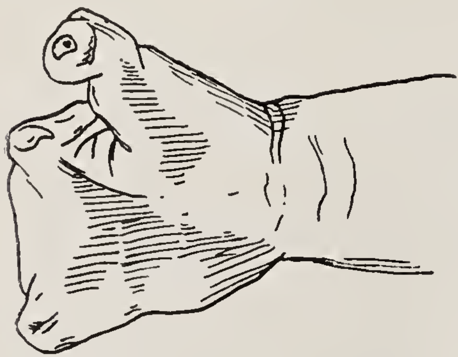


Abb. 104. Mutilation der Hand. (Nach Leloir.)

Mc Ilhenny faßt seine Beobachtungen über *Mutilationen* an 250 Fällen in Carlville folgendermaßen zusammen: am häufigsten treten auf: Klauenstellung der Hände oder Finger, dann Nekrose der Phalangen, Metatarsi und Metacarpi, dann schlotterndes Handgelenk, Pes equinus und Hallux rigidus. Atrophische und hypertrophische Arthritis wurden nicht beobachtet. Die Verunstaltungen der Hände lassen sich in 4 Gruppen einteilen: 1. beginnender Schwund der Interossei und Lumbricales; 2. leichte Kontrakturen, wobei die Bewegung noch gut ist; 3. mäßige Kontrakturen mit Bewegungsbeschränkung, und 4. ausgesprochene Kontrakturen mit Bewegungsverlust. Der Verlust von Fingern und Zehen zeigt die größten Verschiedenheiten. Atrophie am Unterarm ist meist vorhanden mehr durch Inaktivität als durch Krankheit. Mutilationen mit Knochennekrosen und rarefizierender Osteitis kommen vor und ebenso Verlust der ganzen Hand und des ganzen Fußes. Diese Störungen entstehen durch die Entzündung und Infiltration der Nerven. Metakarpophalangealgelenke bleiben meist frei, gelegentlich Dorsalkontraktur. Pes equinus und Schlotterfuß mit Lähmung der Strecker und Beteiligung der Achillessehne werden beobachtet. Knochenveränderungen kommen bei beiden Formen der Lepra vor in bezug auf Größe, Form und Konsistenz der Knochen. Verdickung der Epiphyse und Verdünnung der Diaphyse. Bei Lepra tuberosa finden sich hypertrophische und entzündliche Veränderungen, beim nervösen Typ Atrophie und Resorption. Nekrose kann den Knochen mehr oder weniger zerstören. Rarefizierende Osteitis kann alle Finger und Zehen befallen und sie zum Schwund bringen. Ankylose nur einmal beobachtet. Die Röntgenbilder zeigen häufig Rarefizierung und Nekrose an Händen und Füßen in ganz ähnlichem Sinne wie bei Raynaud und Syringomyelie.

Hopkins gibt folgende Übersicht: Beim Nerventyp sind zunächst die Störungen der Nervenfunktion am häufigsten, beginnen peripher und schreiten langsam zentral fort. Zuerst wird das Gefühl gestört, dann Schmerz-, Wärme-, Berührungs- und schließlich die propathische Empfindung, erst dann entwickeln sich Bewegungsstörungen, Muskelatrophien, Muskelschwäche und Kontrakturen. Die Mutilationen der Hände und Füße entstehen in verschiedener Weise. Zunächst Einschmelzung des Knochens ohne äußere Zeichen von Entzündung oder Eiterung, dann folgt Zusammenziehung des Gewebes oft mit Erhaltung des Nagels, wenn der Finger ganz verschwunden ist oder es entwickeln sich Abschnürungen wie bei Aïnhum. Die Nekrose des Knochens kann mit Einschmelzung und sekundärer Infektion verbunden sein, dann folgt Gangrän und in vernachlässigten Fällen Selbstamputation. Es entstehen durchbrechende Geschwüre oft auf den Fußballen.

Malum perforans.

Das Malum perforans bei Lepra ist von Nélaton (1852), Richet (1859), Steudener (1867), Adelmann (1869), Estlander (1870), Bruhns (1875), Poncet (1910), Müller-Tomaszewski (1902) und Adrian (1904) beschrieben worden. Gewöhnlich beginnt das Malum perforans bei Lepra mit einer umschriebenen Schwiele oder Schwellung an den Fußsohlen, seltener an den Handflächen, noch viel seltener an anderen Stellen. Die Mitte wölbt sich allmählich blasig vor, platzt, seröse blutige Flüssigkeit sickert heraus, es ist ein trichter- oder kraterförmiges Geschwür entstanden mit Granulationen und mit Fistelgängen, die bis auf den Knochen reichen, die Ränder sind hoch, hart und schwielig. Die Geschwüre bleiben meist kreisrund, werden markstückgroß oder größer, haben einen außerordentlich langsamen und fast immer schmerzlosen Verlauf, der Grund wird mehr und mehr nekrotisch, bei mangelnder Sorgfalt und Pflege dringen die Geschwüre immer tiefer und zerstören mehr und mehr den Knochen, der sich in nekrotischen Stückchen oder als größere Sequester abstößt. Nach längerem Bestande rücken die Ränder aneinander, die Öffnung wird ein schmaler Spalt, die Granulationen werden frischer und schließlich kann je nach dem Grade der Zerstörung eine mehr oder weniger flache oder eingezogene Narbe übrig bleiben.

Ganz *ähnliche Geschwüre* bilden sich im *Anschluß an Einrisse,* die quer in den Beugefalten der Finger, Hohlhand, Zehen und Fußsohle verlaufen, aber auch an den Streckseiten der Finger und Hände vorkommen und die auch zur Zerstörung und Abstoßung von Knochen führen. Derselbe Vorgang kann sich an einen *Pemphigus leprosus* anschließen.

Schmerzen treten eigentlich nur dann auf, wenn die Geschwürsbildung akuter verläuft, das Periost stärker entzündlich geschwollen ist oder sekundäre Infektionen mit Eiter- oder Streptokokken oder erysipelatöse Prozesse und Lymphangitis vorhanden sind.

Als *einziges Symptom kommen sie bei der Lepra nicht vor,* sondern mindestens sind Anästhesien oder andere Zeichen von Lepra vorhanden.

Am häufigsten ist die *Ursache* der Geschwürsbildung *eine lepröse Neuritis* und zwar entweder als Nervenveränderungen mit typischen Granulomen und reichlich Bacillen in den Nerven oder als bacillenarme fast nur entzündliche Neuritis der nervösen Form.

Weitaus am *häufigsten* wird das Malum perforans an den Fußsohlen beobachtet, in erster Linie an der Grundphalange oder am distalen Ende des Metatarsus der großen Zehe, weiter an derselben Stelle der 5. Zehe, dann auf der Unterseite der Ferse, an den Beugeseiten der Zehen, am Seitenrand der Fußsohle bei Schiefstellung des Fußes, selten am Ansatz der Achillessehne, seltener an den metatarsalen Knochen, am Calcaneus. Die Finger und die Hände werden viel seltener befallen. Bjarnhjedinsson in Island hat bei 200 Fällen Malum perforans in $5^0/_0$ beobachtet.

Es ist sicher, daß die Entstehung eines Malum perforans durch sorgfältige Pflege verhindert werden kann und deshalb ist es nach Tashiro wie ein Decubitus bei Rückenmarksleiden aufzufassen. Denselben Standpunkt vertritt Mc Ilhenny.

Die *eigentliche Entstehungsursache* ist in erster Linie Druck oder überhaupt irgendeine Art Trauma, Verbrennung, Bildung einer Blase oder einer Schwiele; solche Umstände sind bei den Leprösen bei der gleichzeitig vorhandenen Anästhesie oft vorhanden. Rogers und Muir meinen, daß der hauptsächliche Sitz an den Fußsohlen auch durch den Druck des Körpergewichtes zustande kommen könne; sie erklären, das häufigere Vorkommen von Geschwüren in Indien an den inneren und äußeren Knöcheln damit, daß infolge des Sitzens

mit gekreuzten Beinen durch Druck und Reibung hier leicht Geschwüre entstehen können, ebenso bei schlecht sitzenden Schuhen auf der Streckseite der Zehen.

Meist werden in den Geschwüren *Bacillen* nicht gefunden (MANTEGAZZA, SERRA, VACCA und DOGLIO), dagegen ist der Nachweis reichlicher Bacillen CRESPIN und BODIN (am Metatarsophalangealgelenk der großen Zehe) gelungen.

HEIBERG hat nekrotisierende oder atrophische Prozesse an mutilierten Gliedern *anatomisch untersucht*: viele durch reine neurotische Einwirkungen entstanden, teils reine konzentrische Atrophie, teils nekrotisierende Abstoßungen; rein neurotischer Ursprung gewiß sehr häufig, durch Gefühlsstörung entstanden und traumatische Einwirkung möglich; die Nerven zeigen wie bei traumatischen Neurosen nicht vollständige, sondern teilweise Zerstörung; Bindegewebe des Perineurium stark verdickt, Nervenfasern an Zahl abgenommen; Atrophie verursacht durch eine Infiltration von braunen Zellmassen, welche in die Lymphräume zwischen die Primitivfasern eindringen.



Abb. 105. Lepra mixta. Ilse M., Fall aus der Memeler Epidemie. Beginnende Klauenhand. Muskelschwund an Thenar, Hypothenar und Interossei. Plattenförmige Infiltrate über den Streckseiten der Fingergelenke. Schlecht heilendes Geschwür wie Mal perforant über Metakarpo-Phalangealgelenk V rechts. (Photogr. der Univ.-Hautklinik Breslau [Geh.-Rat JADASSOHN].)



Abb. 106. Lepra mixta, Geschwüre der Fußsohle, beginnende Lähmung des Peroneus und Tibialis.
Ilse M., 17 Jahre alt, Fall aus der Memeler Epidemie (s. KLINGMÜLLER: Bd. III, S. 145, 1903). Von derselben Patientin stammen die Abb. 105, 13. (Photogr. der Univ.-Hautklinik Breslau [Geh.-Rat JADASSOHN].)

Die *Besonderheiten* eines *Mal perforant* sind sehr anschaulich von BALIÑA bei folgendem Fall geschildert: Argentinier, 35 Jahre alt, aus der Provinz Buenos Aires, technischer Leiter einer Käsefabrik. Mit 26 Jahren luetische Infektion mit sekundären Hauterscheinungen. Hg.-Behandlung. Beginn der jetzigen Krankheit vor 2 Jahren, sie besteht in einem Ulcus am linken Fuß, Innenrand, vorderes Drittel, etwas vor dem Metatarsophalangeal-

gelenk. Anfangs bestand hier eine leichte Verdickung. Eines Tages bemerkte Patient darunter Flüssigkeit in einer Höhle mit serös-eitrigem Sekret. So entstand die Ulceration. Niemals Schmerz. Vor einiger Zeit durch Superinfektion Fußphlegmone, die inzidiert wurde. Jetzt gutes Allgemeinbefinden. Ulcus wurde zuerst als Malum perforans diagnostiziert und auf die Lues bezogen. Romberg negativ, Patellar- und Achillessehnenreflexe positiv. Am Rumpf Acne vulgaris. Ulceration: unregelmäßig oval 0,5 cm, Grund flach, etwas unregelmäßig, grau, speckig, mit serös-eitriger Sekretion, callöse Ränder 2—3 mm hoch. Nach vorn und hinten von dem Ulcus depigmentierte Narben, angeblich Brandnarbe von heißem Wasser, die er ohne Schmerzempfindung erlitten. Beim Einstechen in mehr als 2 cm Tiefe kein Blut. Schmerz- und Wärmeanästhesie fast am ganzen Fuß bis zum Knöchel. Berührung, Sensibilität normal: dissoziierte Anästhesie wie bei Syringomyelie. Der Neurologe CHIAPPORI bestätigte die Diagnose: Periphere Neuritis. Überraschenderweise fand sich bei der neurologischen Untersuchung die Wärme- und Schmerzanästhesie auch an Kopf und Zunge; Neuritis beider Trigemini, und zwar ausschließlich der sensiblen Fasern. Sonst Sensibilität normal. Also Diagnose: Mal perforant, periphere Neuritis des linken Beines und Trigeminusneuritis durch Lepra bei einem Patienten, der früher eine Lues aquiriert hatte. Am linken Unterarm bestand ein einziges zweilinsengroßes Leprom, das wärme- und schmerzunempfindlich war. Darin reichlich HANSEN-Bacillen, also echtes Leprom, kein Neuroleprid. Der Fall muß als Lepra mixta klassifiziert werden. Auch im Nasenschleim viele Bacillen ohne die geringsten Erscheinungen. Nach etwa 5 Injektionen von Eparseno konnte der Patient mit gebesserter Ulceration in der argentinischen dermatologischen Gesellschaft vorgestellt werden.

Auge.

Die Erkrankungen des Auges spielen bei der Lepra eine außerordentlich große Rolle; sie kommen nicht nur sehr häufig vor, sondern führen auch verhältnismäßig oft zu schweren Beeinträchtigungen des Sehvermögens.

Was ihre *Häufigkeit* anlangt, so ergibt folgende Übersicht einen gewissen Anhalt (die Zahlen bedeuten den Hundertsatz) (s. folgende Tabelle).

Wie so viele statistische Angaben bei Lepra hat auch diese Tabelle nur einen bedingten Wert; 1. wegen der Diagnose der Lepraform, 2. wegen der verschiedenen Art der Untersuchung (Lupe, Spaltlampe, Fluorescein u. ä.), 3. wegen der Zeit der Untersuchung (Früh- oder alte Fälle), und 4. wegen der verschiedenen Deutung der Zeichen (ob rein leprös oder sekundär).

Nach ROGERS und MUIR, MUKHERJEE sind in Indien Augenerkrankungen nicht so häufig. PINKERTON vertritt auf Grund seiner Erfahrungen in Hawaii die Ansicht, daß früher oder später bei jedem Leprösen Augenerkrankungen vorkommen. Das Vorkommen von Hornhautveränderungen scheint in den verschiedenen Gegenden verschieden zu sein. SHELDON begründet die Häufigkeit in Robben-Island damit, daß das blendende Licht und der starke Seewind, der den feinen Strandsand mitreißt, die Augen primär stark schädigt und dadurch hier so häufig lepröse Augenveränderungen zu beobachten seien. Der häufige Sitz außen unten an der Hornhaut-Lederhautgrenze ist nach BORTHEN dadurch bedingt, daß alle Reize wie Luft, Licht, Wärme und chemische Reize hier am stärksten einwirken. Nach SAVAITOW ist das Lebensalter zwischen 26 und 40 am häufigsten beteiligt (s. Abb. 14, 19, 22, 25, 26, 27, 28, 29, 31, 35, 36, 39, 40, 66, 67, 68, 69, 74, 75).

Die *Augenbrauengegend* ist ein *Lieblingssitz* für lepröse Veränderungen im Gegensatz zur behaarten Kopfhaut. In der Geschichte der Lepra spielt der Haarausfall und die Runzelung der Brauen als sicheres Leprazeichen eine wichtige Rolle. In den meisten Fällen von knotiger Lepra ist diese Gegend früher oder später erkrankt und nicht selten kann der Haarausfall hier Jahre hindurch das deutlichste und vielleicht auch einzige wahrnehmbare Zeichen der Krankheit sein. Es bilden sich kleinere oder größere Knötchen oder eine unscharf begrenzte Verdickung der Haut auch in der Umgebung der Stirn mit deutlicher Ausprägung der Falten und Furchen. Inzwischen fallen die Haare aus. Der ganze Vorgang spielt sich ohne irgendwelche weiteren Beschwerden ab und dies Zeichen wird von dem Kranken oft gar nicht bemerkt. Aber auch in späteren Stadien der tuberösen Lepra behält diese Gegend ihre Bedeutung, da auch dann noch sehr oft Knoten oder Infiltrate entstehen oder in alten Fällen beweisen die haarlosen Augenbrauen, daß hier früher lepröse

	Lepra	Lepra tuberosa	Lepra nervosa	Lepra maculosa	Ausfall der Augenbrauen	Ausfall der Wimpern	Lähmung des Lidmuskels	Ptosis	Conjuncti-vitis	Pterygium	Scleritis	Keratitis	Keratitis punctata	Iritis	Irido-cyclitis	Blindheit
BOECKMANN Norwegen	+	—	50—75	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
BORTHEN Norwegen 456 Fälle	—	96 in 10 Jahren	66	—	49,9	33	60—70	—	67—76	—	—	—	—	—	—	—
BREDA Italien	72,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
VAN DRIEL Sumatra 1300 Fälle	—	—	—	—	23	17	—	—	—	—	—	—	3—4,3	—	22	0,5
ESPINO Cabo blanco Columbia 147 Fälle	29 Kinder bis 15 Jahre frei 32 nur Erwachsene	39	21	—	—	—	8		19	—	—	34	—	15	—	—
FERNANDO Culion 400 Fälle	95 bei 15 J. Dauer 21 bei 8 J. Dauer	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5,2	—	7,2	—	5,7 einseitig 2,2 doppelseitig
GYOTOKU Japan 300 Fälle	71,33 63 nur Augapfel	76	47	30	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
HUIZENGA Korea 735 Fälle	35 ohne Haarausfall	—	—	—	94		5,3	5,8	6,5	5,8	1,5	1,3	—	0,4	—	—

Huizenga Carlville Louisiana	50	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Hulanicki Rußland	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	25	—
Kuriks Estland 223 Fälle	—	—	—	—	—	—	16,4 Lagophthalmus 42,5 L. nerv. 12,8 L. tub.	7,8	—	—	—	—	—	—	—	—
Mc Donald Hawaii 150 Fälle	—	—	—	—	63		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Marin Amat Spanien	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	56	—	—	—	—
Pfingst Norwegen 100 Fälle	60—75	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	15—30
Rogers-Muir Indien	—	5—10 bei „skin leprosy“	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Savaitow Rußland 416 Fälle	59,1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Sugai u. Masaki Japan 187 L. tub. 126 L. nerv.	69,6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	20	52,2	7,3	—	—	—
Wood Südafrika	—	90	50	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Veränderungen vorhanden waren. Aber nicht nur die tuberöse Lepra, sondern auch die makulo-anästhetische Form hat hier, wenn auch lange nicht so oft wie die Knotenlepra, einen Lieblingssitz. Inwieweit dabei lepröse Veränderungen eine ursächliche Rolle spielen, ist unbestimmt. Der Ausfall setzt meist rasch ein, manchmal sehr langsam, in der Regel beiderseits ungleichmäßig, am äußeren Teile beinahe immer zuerst und in der Regel schon im ersten Jahr der Krankheit.

Die Lepra der *Augenlider* unterscheidet sich nicht von der der Haut. Knoten oder verwaschenere Infiltrate kommen besonders am freien Rand der Lider vor, während die Oberfläche der Lider gewöhnlich frei bleibt. Borthen beobachtete manchmal einen streng symmetrischen Sitz am freien Rand und auf der Lidhaut, häufiger der oberen, und meist im Verlauf der ersten 2 Jahre, andererseits aber können die Lider selbst bei ausgedehnten tuberösen Fällen jahrelang ganz freibleiben. Jeanselme und Morax bemerkten, daß selbst bei stärkster Beteiligung des Gesichtes die Augenlider selbst freibleiben können, auch wenn der Lidrand und die Augenbrauen leprös sind. Die Leprome am freien Rande sehen häufig wie Gerstenkörner aus. Kuriks hat auffallend häufig Anästhesie an den Augenlidern festgestellt. Die Knoten an den Lidern schrumpfen nicht selten ein und führen dadurch zu Ek- und Entropium.

Nach Borthen kommt der Ausfall der Cilien bei Männern dreimal so häufig vor als bei Frauen; Ausfall der oberen Cilien allein hat er niemals beobachtet; sie sind nur ganz selten nicht beteiligt, fallen teilweise oder in 33% fast ganz aus und fast ausnahmslos werden alle vier Augenlider befallen und der Haarausfall, der anfangs nur stellenweise vorhanden war, wird allgemein. Ausfall der Wimpern ist meist die Folge lepröser Veränderungen in der Haut, aber namentlich bei der nervösen Lepra spielen auch nichtlepröse Ursachen eine Rolle. Die Bildung einer Falte im oberen Augenlid „Blepharochalasis“ kann nach van Driel den Lidrand so verdecken, daß man glaubt, die Wimpern fehlen. Dieses Zeichen kann dadurch entstehen, daß Knoten oder Infiltrate der Lidhaut aufgesaugt sind und dadurch die Haut ausgedehnt und schlaff geworden ist oder die Haut ist weniger fest am Knorpel und der Sehne des Musculus levator palpebr. sup. angeheftet oder das Lid ist durch Lähmung des Facialis oder Frontalis gelähmt oder nach Tiscornia durch herabhängende Leprome.



Abb. 107. Lepra tuberosa. Lagophthalmus. Leproma episclerae. Synechia posterior (Nach Borthen.)

Veränderungen der *Bindehaut* stellen sich häufig schon frühzeitig als Blutfülle oder Katarrh ein. Bei alten Fällen kommen fast regelmäßig irgendwelche Veränderungen vor. Der anfangs häufig akute Katarrh wird chronisch und geht in Atrophie über. Bei der Leprareaktion bildet sich manchmal am Rand der Cornea eine entzündliche Verdickung der weißlichen oder gelblichen Bindehaut in Form eines Dreiecks, dessen Spitze nach dem Augenwinkel verläuft und sich unter Umständen mit dem gegenüberliegenden von oben und von unten verbinden kann und so eine starke chemotische Schwellung hervorbringt. Nach Leloir kann sich die Dreiecksform auch umkehren mit der Spitze nach der Hornhaut zu gerichtet. Bacillen sind selbst bei lepröser Erkrankung der Bindehaut nicht immer zu finden. Knoten sind selten und dringen meist von der äußeren Haut ein. Bei Ek- oder Entropium und Lagophthalmus entstehen fast regelmäßig nichtlepröse Veränderungen. Die Knoten sind meist kleine, durchscheinende, schmutzigweiße Gebilde, die auf dem blutreichen Grund deutlich begrenzt sind. Sie stehen oft in Verbindung mit der Episklera und den oberflächlichen Schichten der Sklera. Sie entstehen teils auf scheinbar gesunder Bindehaut, teils auf entzündetem Grunde oder auch, wenn die ganze Bindehaut entzündlich verändert ist. Nach Leloir ist auch ein Übergang aus hirsekorngroßen Phlyktänen in Knötchen zu beobachten. Die Knötchen wachsen und können sich weiter ausdehnen zu einem ziemlich harten Infiltrat, das die Hornhaut umgibt oder schließlich auf sie übergeht. Auf der Bindehaut des Lides werden sie äußerst selten beobachtet. Manchmal greifen sie von den Rändern der Lider aus auf die Bindehaut über. Diese Veränderungen machen auffallend wenig Schmerzen. Die Farbe der Knötchen unterscheidet sich manchmal kaum von der der normalen Bindehaut oder sie sehen weiß, etwas gelblich aus.

Auf der *Sklera* und *Episklera,* und zwar nur in den oberflächlichen Schichten und im vorderen Abschnitt finden sich häufiger Knoten. Sie treten als kleinere oder größere Knötchen auf, bald als umschriebene oder verschwommene Infiltrate mit mehr oder weniger Gefäßen und Farbveränderungen, bald finden sich Übergänge von anfangs scharf abgesetzten Knötchen zu ausgedehnten flachen Infiltraten. Außer Reizerscheinungen wie Tränenträufeln und leichter Lichtscheu sind Beschwerden kaum vorhanden und eigentlich nur dann, wenn das Corpus ciliare gleichzeitig beteiligt ist. Eine Episkleritis findet sich sehr häufig und kann ohne Spuren verschwinden. Die Sklera ist nach Borthen primär nicht beteiligt, sondern die Veränderungen beginnen in der Episklera. Van Driel fand Knoten nur in nächster Nachbarschaft des Limbus und meistens an der temporalen Seite. Grossmann hält die graugelbliche Verfärbung der Lederhaut, die an einzelnen Stellen elfenbein-

farbig wird, für besonders charakteristisch. Auch MARIN AMAT bestätigt, daß die Sklera besonders in der Limbusgegend befallen wird und daß sich die Knötchen allmählich aus einem kleinen, gelben, gefäßlosen Fleck entwickeln.

Ektropium entsteht infolge von Lähmung der Muskeln und Nerven, nach VAN DRIEL auch durch fibröse Fisteln, aber wohl kaum oder höchstens sehr selten durch Muskelkontraktion. KURIKS hat in Estland bei tuberöser Lepra hauptsächlich nur eine Beteiligung des unteren Lides gefunden und Lähmung des unteren Lides und gleichzeitig Ptosis. PFINGST beobachtete in Norwegen nicht selten *Symblepharon* und Ektropium des unteren Lides.

BORTHEN und LIE in Norwegen haben *Lagophthalmus* außerordentlich häufig in jedem Stadium beobachtet, und zwar in 60% bei Frauen und 70% bei Männern. PFINGST hat später (1926) in Norwegen eine ähnlich hohe Beteiligung festgestellt, daß nämlich jeder zweite oder dritte Lepröse Störungen im Facialisgebiet mit Lagophthalmus und damit Hornhaut- und Bindehautveränderungen zeigte.

Augennerven. Die N. oculomotorius, trochlearis und abducens werden kaum oder nie von Lepra befallen.

Im allgemeinen herrscht Übereinstimmung darüber, daß der *Augapfel* eigentlich nur im vorderen Abschnitt mit dem Lieblingssitz an der Grenze der Hornhaut und Bindehaut und in der Ciliargegend erkrankt. Die Leprabacillen können von innen und außen in den Augapfel gelangen, gewöhnlich auf dem Wege der Blutbahnen oder die Krankheit dringt von außen her, d. h. von den Lidern, der Bindehaut, der Episklera und Sklera ein; schließlich können sich auf beiden Wegen die Veränderungen auf den Augapfel ausdehnen.

Die Lepra der *Hornhaut* des Auges kommt im großen und ganzen in zwei Formen vor, die aber häufig nebeneinander bestehen oder ineinander übergehen können. Einerseits handelt es sich mehr um umschriebene, andererseits mehr um verwaschene Veränderungen. Meist sind die oberflächlichen Schichten befallen und die tieferen erst später. Zunächst ist von den Veränderungen der Cornea abzusehen, welche sekundär z. B. durch Lagophthalmus entstehen können.

Nach BORTHEN bilden sich Fleckchen oder Flecke in der Hornhaut, welche für das unbewaffnete Auge unsichtbar sind oder schon frühzeitig ganz deutlich sichtbar werden (*Keratitis punctata* HANSEN und BULL). Sie können vereinzelt und massenhaft auftreten, meist im oberen Teil, haben ein bläulich-weißes, mattes gekörntes Aussehen, milchigweiß bei sehr zahlreichen Flecken. Bei den kleinsten Flecken kann die Hornhaut völlig normal aussehen, spiegelnd klar und ganz durchsichtig sein. Sind dagegen die Flecke zahlreicher und dichter zusammengestellt, dann bekommt die Hornhaut ein mehr oder weniger bläulichweißes, mattes, gekörntes Aussehen. Verschmelzen die Flecke noch mehr, so wird die Farbe milchweiß. Trotzdem bleibt die Durchsichtigkeit der Hornhaut noch lange erhalten. Am häufigsten wird der obere Teil der Hornhaut befallen und in den ganz typischen Fällen sieht man eine bisweilen ziemlich gerade, wagerechte, bisweilen eine mehrzackige Linie, die etwa dem oberen Pupillenrand entspricht, als untere Begrenzung des etwas erhabenen Infiltrats. Die Grenze ist oft nicht scharf, sondern verliert sich allmählich in scheinbar normalem Gewebe. Daneben finden sich auch verstreut Flecke im übrigen Teil der Hornhaut, aber in der Mitte am seltensten. Die Infiltrate zeigen am Rande und im Grunde ein matteres Aussehen. Schließlich bilden sich die Infiltrate zurück, die Hornhaut wird heller und durchsichtiger, die kleineren können ohne Spuren verschwinden, die größeren hinterlassen mehr ins bräunlichgraue spielende Trübungen. Blutgefäße sind dabei selten zu sehen oder nur allerfeinste Zweige oder Netze. Gleichzeitig besteht häufig eine Episkleritis oder Iritis. Leichte Fälle können sehr schnell verschwinden, schwerere länger anhalten, aber auch dann noch ohne nennenswerte Störungen heilen. In sehr schweren Fällen bleibt eine mehr oder weniger verstreute oder verwaschenere Trübung der Hornhaut zurück. Die *Keratitis punctata* kommt in allen Stadien vor und ist oft eins der frühesten Zeichen der Beteiligung des Auges. Nach BÖCKMANN ist sie bei tuberöser Lepra am häufigsten, bei der nervösen bilden sich zwar auch nebelförmige Trübungen im oberen Teil der Hornhaut, aber sie sind nicht punktiert. Nach VAN DRIEL ist sie in Sumatra nicht sehr häufig; sie kommt nicht im Beginn und bei leichten Fällen vor und es ist ihm zweifelhaft, ob sie trotz des Befundes von Bacillen rein lepröser Natur ist; im allgemeinen hat er einen sehr milden Verlauf beobachtet; nur durch fokale Beleuchtung mit Anwendung von Cocain und Fluorescin sind die Anfänge oder die leichteren Formen überhaupt zu entdecken. VAN DER HOEVEN hat sie schon frühzeitig feststellen können. Sie fehlt nach NAAR so gut wie nie, wenn das Auge sonst erkrankt ist. JEANSELME und MORAX haben die Flecken der Keratitis punctata als Miliarleprome aufgefaßt. Diese Auffassung ist durch die folgenden Befunde von MELLER und KURIKS, SUGANUMA, MINDER bestätigt worden. MELLER fand bei einer tuberösen Lepra, die vor 4 Jahren begonnen hatte, und wo sich auf dem rechten Auge vor 2 Jahren und auf dem linken Auge vor 9 Monaten Veränderungen bemerkbar machten, am rechten Auge die Hornhaut ein wenig matt, in ihrer ganzen Ausdehnung durchsetzt von vielen, intensiv weißen und scharfbegrenzten Pünktchen, meist

stecknadelspitzgroß oder etwas größer in den oberflächlichsten Schichten unter dem Epithel, dazwischen gleichmäßige Trübung der Hornhaut; um jedes Pünktchen schmaler, zart grauer, unscharf begrenzter Hof. Von allen Seiten dringen oberflächliche Gefäße einige Millimeter weit in die Hornhaut, hier diffuse Trübung; Gefühl für feine Berührung herabgesetzt. Von der Keratitis punctata superficialis unterscheiden sich diese Pünktchen durch ihre scharfe Begrenzung, intensiv weiße Farbe und Kleinheit. Einige Stellen mit der Lanzette entfernt: außer Epithelzellen der Hornhaut wenig Rundzellen und Haufen von Bacillen in großen Zellen eingeschlossen. Kuriks hält es für wahrscheinlich, daß die Körnchen bei der Keratitis punctata Miliarleprome sind, weil sie längere Zeit unverändert bestehen können, ohne irgendeinen entzündlichen Prozeß hervorzurufen, und öfter ebenso wie die Leprome der Hornhaut-Lederhautgrenze auf dem Schläfenteil der Hornhaut gelegen sind; bei zwei Kranken, bei denen zu gleicher Zeit eine oberflächliche und tiefere Trübung der Hornhaut vorhanden war, und bei denen man ähnliche Knötchen an Farbe, Größe und Form wie an der Iris feststellen konnte, wurden die Körnchen abgeschabt und einige Gruppen von Bacillen gefunden. Suganuma sah die Herdchen in den vorderen Schichten, und zwar häufig an Durchtrittsstellen von Nerven durch die Bowmansche Membran sitzen und fand darin reichlich Leprazellen, die er von den Hornhautkörperchen, die die Bacillen phagocytiert hatten, ableitet. Minder hatte bei einem 20jährigen Leprösen mit Lepra mixta folgenden Befund: am linken Auge zarte, ciliare und episkleritische begrenzte Reizung der Conjunctiva bulbi temporal, Hornhaut war makroskopisch klar, aber an der Spaltlampe fanden sich temporal bei 5 Uhr in Limbusnähe feinste, grauliche Infiltrate im Hornhautparenchym, diese Infiltrate umgaben meist einige sehr schön verdeutlichte Hornhautnerven, besonders an einer Stelle zeigte ein Nerv 5—6 kleine, punktförmige Verdickungen wie Perlen glänzend und 2 den Nerv spindelförmig umgebende Trübungen; Sensibilität der Hornhaut normal; nach 3 Monaten sind einzelne Herdchen etwas größer geworden, andere sind verschwunden, die beiden spindelförmigen, perineuritischen Infiltrate sind zusammengeflossen; unmittelbar am Nervenstamm ist eine helle Zone, so daß es scheint, der Nerv verlaufe in einer helleren Scheide und erst nachher kommen die jetzt etwas aufgehellten Trübungen.

Bei der Lepra kommt es ähnlich wie bei Lues innata und Tuberkulose zu einer *interstitiellen, diffusen Keratitis.* Sie nimmt ihren Anfang am Limbus mit gleichzeitiger episkleritischer Reizung und zeigt im Beginn eine auffallend gelbliche Farbe (Lapersonne und de Veter, Peter Luther, van Driel).

In der Hornhaut können sich ferner *Infiltrate* entwickeln, sie sitzen am Rand, bilden kleine weißliche Knötchen, die mehr oder weniger zusammenfließen, in verschiedener Tiefe sitzen können, aber besonders häufig oberflächlich oder unmittelbar vor der Descemetschen Membran. Von dem Arcus senilis unterscheiden sie sich dadurch, daß sie weniger ausgebreitet sind und daß die durchsichtige Zone zwischen dem Arcus senilis und dem Hornhautrand fehlt. Manchmal können sie sich über die ganze Hornhaut ausbreiten und je ausgedehnter sie sind, um so leichter bleiben Trübungen zurück. Es entstehen Bildungen wie ein *Pannus leprosus* am häufigsten im oberen Teil der Hornhaut, der erhaben über die Oberfläche ist, wie Elfenbein aussehen kann und nach van Driel sehr charakteristisch ist. Meist findet man dabei Gefäßneubildung, diese kann aber ganz fehlen, flache Grübchen bleiben nicht selten auf der Hornhaut zurück. Nach Pfingst gibt es nun von den punktförmigen Trübungen allerlei Übergänge bis zu den großen, flächenförmigen Infiltraten, dabei ist oft eine Iridocyclitis gleichzeitig vorhanden.

Knötchen entstehen in der Hornhaut meist vom Rande her als episklerale, paracorneale oder sklerocorneale Infiltrate, die später auf die Hornhaut übergreifen. Die Grenzen der Hornhaut verschieben sich, es entstehen Trübungen, bald halbmondförmig oder über größere Teile, aber nach der Mitte zu abnehmend. Eigentliche Knoten dringen in verschiedener Tiefe von der Sklera aus am häufigsten im äußeren unteren Viertel ein, aber auch von innen her kann sich ein knotiges Infiltrat vorschieben. Die oberflächlich sitzenden Knoten ragen mehr hervor, die tiefsitzenden sind flacher. Wird die ganze Hornhaut lepromatös, so kann das Leprom wie ein Knopf aus der Augenspalte herausragen. Der Verlauf ist schmerzlos oder mit starken Beschwerden verknüpft. Die Entwicklung ist oft sehr langsam, Monate bis Jahre bleibt derselbe Zustand gelegentlich bestehen. Anfangs mehr graugelblich, oder wenn mehr Gefäße, rötlich, verfärben sich die Infiltrate beim Zurückgehen stärker gelb oder wenn sie mehr und mehr aufgesaugt werden, werden sie weiß, weißgrau. Die Einschmelzung der Infiltrate ist oft nicht gleichmäßig, einzelne Teile des Leproms bleiben bestehen, andere Teile werden aufgesaugt, so daß die Hornhaut wieder durchsichtig wird oder die Hornhaut wird mehr oder weniger leukomatös. Schließlich können sich Geschwüre entwickeln oder mehr oder weniger Atrophie entstehen. Van Driel ist der Ansicht, daß es ein primäres Leprom der Cornea überhaupt nicht gibt, im Gegensatz zu Hulanicki und Lopez, die es aber auch nur selten beobachtet haben.

Geschwüre der Hornhaut sind nicht häufig, aber das Hornhautgewebe wird in Mitleidenschaft gezogen bei den zahlreichen, tiefer sitzenden Leiden des leprösen Auges, besonders

häufig sekundär z. B. bei Staphylomen und Atrophien. Die Hornhaut wird nach und nach trübe und undurchsichtig, das Epithel uneben und nicht selten entsteht eine mehr oder weniger ausgedehnte pannusähnliche Gefäßentwicklung, die jahrelang bestehen bleiben kann oder zur geschwürigen Einschmelzung führt. Der Verlauf ist fast immer sehr chronisch. Anfangs bestehen je nach dem Grad der Entzündung mehr oder weniger heftige Schmerzen. Später geht alles mit zunehmender Schrumpfung in einen mehr reizlosen Zustand über.

Nach Marin Amat sind die *Sensibilitätsstörungen* der Hornhaut sehr häufig. Von 9 Fällen von Hornhauterkrankung war das Gefühl an der Hornhaut nur 1mal normal, in 3 Fällen bestand Hypästhesie und in 4 Fällen gänzliche Anästhesie, in einigen Fällen war im Gegensatz dazu die Conjunctiva ganz normal empfindlich.

Vordere Kammer. Van Driel hat bei 350 Fällen in Sumatra zweimal stecknadelkopfgroße, gelatinöse, mit der Iris verwachsene Knötchen gefunden, die er für organisierte Exsudate anspricht. Sticker erwähnt, daß die vordere Kammer mit Haufen von Lepromen vollgefüllt sein kann und Bull gibt an, daß Knoten vom Iriswinkel aus teilweise die vordere Kammer verstopfen können. R. M. Rogers fand bei einer Russin, 45 Jahre alt, mit Lepra mixta, die vordere Augenkammer im unteren Teil mit massenhaft Knötchen angefüllt. Über Niederschläge in der vorderen Kammer ist weiter von verschiedenen Beobachtern berichtet worden.

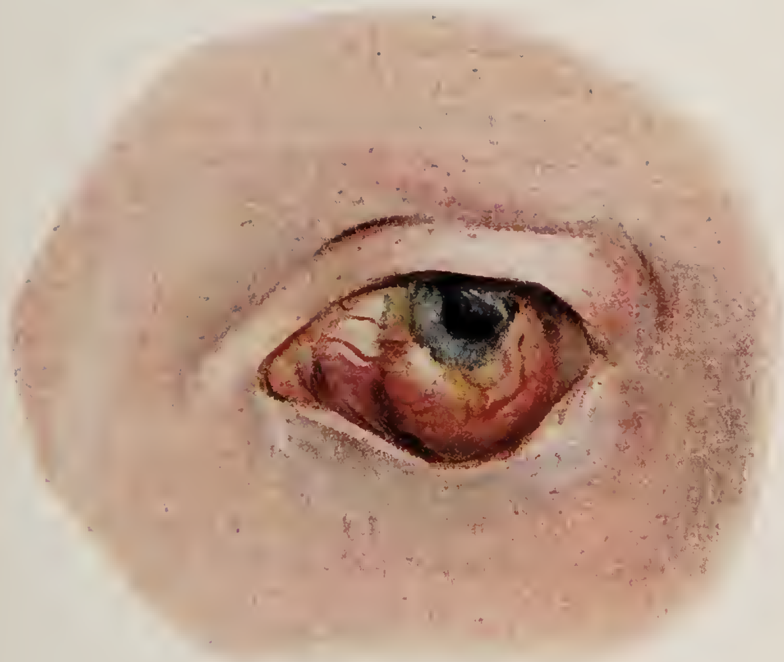


Abb. 108. Lepra mixta. Madarosis ciliorum. Leproma sclerocorneale. Episcleritis chronica. Iridocyclitis chronica. (Nach Borthen.)



Abb. 109. Lepra mixta. Leproma sclerocorneale. (Nach Borthen.)

Die *Erkrankungen der Iris* äußern sich meist auch in zwei Formen, nämlich entzündlicher Art oder mehr Knötchenbildung. Während die entzündliche Form meist sehr plötzlich auftritt, häufig mit der Leprareaktion oder mit sonstigen Ausbrüchen von Lepra, entstehen die Knötchen langsamer. Die *entzündliche Form* entwickelt sich als gewöhnliche, seröse Iritis und führt außerordentlich leicht zu hinteren Verwachsungen. Das Exsudat legt sich vor die Pupille und beeinträchtigt mehr oder weniger stark das Schvermögen. Rückfälle und Verschlimmerungen treten anfallsweise auf, meist mit sehr starken Schmerzen und akute Glaukomanfälle sind dabei nicht selten. Die Anfänge einer Iritis sind bei stark pigmentierter Iris nach van Driel manchmal sehr schwer feststellbar, besonders aber dann, wenn Reste von früherer Iridocyclitis noch vorhanden sind. Trübungen des Kammerwassers kommen öfter vor. Eine *Unterscheidung zur entzündlichen Iritis,* wie sie bei Syphilis, Gonorrhöe, rheumatischen Erkrankungen vorkommt, ist nicht möglich. Die Diagnose Lepra kann nur gestellt werden, wenn noch andere Zeichen von Lepra vorhanden sind. So stellt sich auch bei der leprösen Iritis sehr häufig Iridocyclitis bald akut, bald subakut, sehr häufig aber mehr chronisch ein. Neben den hinteren Synechien bilden sich auch Exsudate und Pigmentanhäufung an der Hinterfläche der Hornhaut und Vorderfläche der Linse. Um so stärker kann dadurch das Sehvermögen gestört sein. Morax erwähnt einen besonderen Befund, wo sich nach mehrfacher Iritis an beiden Augen eine eigenartige Neubildung entwickelte, die zu einer Umstülpung des inneren Irisrandes führte. *Knötchen* entstehen auf der Iris teils am Ansatz, teils auch in der Pars pupillaris als kleinste Knötchen, die manchmal sehr schnell größer werden können. Meller beobachtete 2 intensiv weiße, stecknadelkopfgroße Knötchen auf der Iris und viel kleinere auf dem inneren oberen Teil.

Bhaduri beschreibt miliare Herde ohne Verfärbung mit plastischer Iritis und Knötchen. Andererseits finden sich die kleinsten grauen Pünktchen über der ganzen Fläche oder nur in einem Teil. Sie machen für gewöhnlich keine besonderen Erscheinungen. Selbst größere Leprome können rasch verschwinden, rückfällig werden, aber sich auch noch weiter vergrößern. Im Anfang können die kleinen Knötchen keine Verfärbung zeigen. Die weitere Entwicklung der Knötchen hängt ganz davon ab, inwieweit andere Teile des Auges gleichzeitig krank sind und namentlich davon, ob eine Iridocyclitis hinzukommt. Breda und Pinkerton nehmen an, daß die Iris nie primär erkrankt, sondern daß die Leprome vom Iriswinkel oder von der Sklera und Episklera ausgehen, selten von der Cornea.

Die *histologischen Veränderungen* der entzündlichen Iritis sind mikroskopisch bisher nicht untersucht. Morax fand bei einem Fall, wo die Oberfläche der Iris, die im übrigen unverändert erschien, mit kleinen, weißgrauen, nur mit der Lupe deutlich sichtbaren Pünktchen besät war, und wo aus therapeutischen Gründen eine Iridodektomie versucht wurde, daß die Iris sehr brüchig war, das Gewebe mit Lymphocyten durchsetzt, in kleinsten Lakunen Bacillenhäufchen in beträchtlicher Zahl ohne weitere Zellelemente, während die eigentlichen weißgrauen Pünktchen mikroskopisch nicht zu finden waren.

Die *Leprome der Iris* treten einzeln oder zu mehreren auf, entwickeln sich von innen nach außen oder umgekehrt, und verschmelzen häufig mit denen im Skleralfalz. Der Verlauf ist sehr verschieden, teils sehr langsam, teils sehr rasch, sie können sich zurückbilden oder das Auge füllen. Manchmal ist eine „erstaunliche Reizlosigkeit" (Borthen) vorhanden, aber je nach der entzündlichen Reizung kann der Prozeß auch sehr schmerzhaft verlaufen. Häufig bilden sich Verwachsungen und daran sich anschließende Atrophie des ganzen Augapfels. Rückfälle kommen häufig vor, besonders häufig bei den Leprareaktionen. Die Knötchen sind stecknadelkopfgroß oder kleiner, weißlich, nahe am Rand, oft ohne entzündliche Erscheinungen. Entweder sind es fibröse Niederschläge oder wirkliche miliare Leprome. Daneben bilden sich auch größere Knötchen, oft ohne entzündliche Erscheinungen, bleiben oft lange unverändert oder vergrößern sich oder werden aufgesaugt oder zerfallen. Nach Kuriks finden sich nicht selten einseitig oder beiderseitig einzelne Stippchen oder Körnchen oder die ganze Iris sandartig durchsetzt, besonders im temporalen Teil in der Gegend des Circulus minor runde, ovale, längliche, grau, gelblich oder weiß, ohne erkennbare Blutgefäße. Diese Gebilde sind denen auf der Hornhaut, deren lepromatöse Natur mikroskopisch und bakteriologisch festgestellt ist, so ähnlich, daß er sie gleichfalls für miliare Leprome hält. Später hat Kuriks ein Auge mikroskopisch untersucht und er fand das ganze Iris- und Ciliarkörpergewebe durchsetzt von massenhaften Häufchen von Leprabacillen. Damit war also der Beweis erbracht, daß es sich um Miliarleprome handelt. Die Feststellung dieser kleinsten Knötchen ist auch nach Kuriks oft erst durch das Hornhautmikroskop möglich. Sie liegen teils auf der Oberfläche, teils im Gewebe, gelegentlich sitzen sie auch wie eine Perlenschnur in einer Reihe angeordnet.

Die Beteiligung des *Corpus ciliare* äußert sich zunächst nur in Niederschlägen auf der Hinterseite der Hornhaut. Die entzündlichen Erscheinungen sind außerordentlich häufig verbunden mit denen an der Iris und nicht selten auch mit denen an der Chorioidea. Die Erkrankung des Corpus ciliare ist fast immer nachweisbar, wenn eine Iritis vorhanden ist, so daß man es eigentlich immer mit einer Iridocyclitis zu tun hat und nie allein mit einer Cyclitis. Die Iridocyclitis beginnt meist einseitig, geht gewöhnlich vom Corpus ciliare aus und tritt offenbar nach dem Grade der entzündlichen Erscheinungen sehr verschieden in Anfällen auf mit mehr oder weniger Schmerzen und wochenlanger Dauer. Auch hier können sich Knötchen bilden, mit denen am Scleralfalz verschmelzen und sich in jedem Stadium langsamer oder schneller zurückbilden oder mehr und mehr das Auge füllen. Der Verlauf ist aber meist schwer, weil sich die Veränderungen auch auf die vorderen Augenabschnitte weiter ausdehnen. Die Veränderungen sind denen bei Syphilis außerordentlich ähnlich und manchmal gar nicht zu unterscheiden. Die Folgen der Erkrankung der Ciliargegend sind weiterhin Ernährungsstörungen, Trübung des Augenwassers, Atrophie des Augapfels, Verwachsungen der Iris mit der Hornhaut, Drucksteigerung, sekundäres Glaukom und auch Staphylom. Nach hinten dringen die Veränderungen meist nicht über die Ora serrata hinaus, wie schon Hansen und Bull festgestellt haben.

Bhaduri erwähnt ein in der Fachliteratur bisher noch unbekanntes Augenphänomen bei einer Leprakranken, die an leichten Hauterscheinungen litt: beide *Pupillen* reagierten auf Lichteinfall mit Verengerung; die linke Pupille war 6 mm weit, die rechte nur 3 mm; diese temporäre Anisokorie ist bekannt bei Gefühlsstörungen im Zusammenhang mit Syringomyelie; ob das Auftreten der Pupillenstörung zeitlich mit dem Auftreten der Gefühlsstörungen im Gesicht, die seit 2 Monaten bestanden, zusammenfiel, ist nicht sicher, aber auch nicht unwahrscheinlich.

Kuriks hat in einem Falle auch die *Linse* in verschiedenen Schichten von vielen grauen Körnchen durchsetzt gefunden. Bei älteren Fällen von Lepra findet sich auffallend häufig ein Arcus senilis, der aber sicher nichtleprös, sondern wahrscheinlich nur trophischer Natur ist, Kataraktbildung ist nicht selten, sekundär kann die Linse sowohl vom Ciliarkörper

wie von der Hornhaut aus leprös werden. BABES und LEVADITI meinen, daß die Bacillen nicht in die Linse eindringen, daß sie aber teilweise resorbiert werden kann. Nach TISCORNIA in Argentinien kommen Erkrankungen der Linse bei Jugendlichen nie vor, bei älteren Menschen entwickelt sich mit Ausbruch der Lepra öfter Katarakt. J. A. R. SMIT in Argentinien hat in 3 Fällen beiderseits *spontane Luxation* bei tuberöser Lepra gefunden.

Chorioidea. BREDA fand bei 29 älteren Fällen bei genauer Untersuchung, vorausgesetzt daß mit dem Augenspiegel untersucht werden konnte, einmal eine Chorioiditis. BABES meint, daß von dem Ciliarplexus aus an den Nervenästen entlang eine Zellvermehrung sich entwickeln kann und fand zwischen den Nervenfasern spindelförmige Zellen mit Bacillen. Die Gefäße waren frei. FRANKE und DELBANCO beobachteten Infiltrate ohne Bacillen nur im vorderen Teil. Nach W. HOFFMANN in Cuba kann eine Chorioiditis schon frühzeitig und auch bei latenter Lepra auftreten, sie sieht der tuberkulösen durchaus ähnlich und es handelt sich wahrscheinlich nicht um eine unmittelbare Wirkung des spezifischen Erregers, sondern um einen allergischen Vorgang durch Toxine des Bacillus, die in anderen Organen vorhanden sind. RUBERT beobachtete in 15 Fällen in der äußersten Peripherie des Augenhintergrundes Chorioiditis disseminata, die aber für Lepra nicht charakteristisch war.

Chorioretinitis. TRANTAS hat in $68^0/_0$ seiner Fälle chorioretinitische Herde gefunden. MAUCIONE bestätigte diese Angaben und fand chronisch-entzündliche Infiltrate in der Aderhaut mit zahlreichen Bacillen; in einem Fall konnte er Veränderungen der Netz- und Aderhaut schon 2 Jahre früher feststellen, ehe sich Infiltrate in der Bindehaut zeigten, er nimmt deshalb an, daß sich wenigstens hier die Lepra endogen entwickelt haben müsse. DÜRING und TRANTAS beziehen die chorioretinitischen Veränderungen auf Lepra, weil gleichzeitig andere typische lepröse Zeichen wie sklerocorneale Leprome, Iritis und Cyclitis vorhanden waren. BISTIS macht auf die Ähnlichkeit mit Lues aufmerksam, besonders bei Lues congenita; Zeichen von Syphilis konnten aber bei seinen 3 Fällen nicht nachgewiesen werden.

Retina. JEANSELME und MORAX fanden bei einem leprösen Auge Veränderungen im vorderen Teil bis in die Nähe der Ora serrata und ein kleines Knötchen in der Netzhaut in Zusammenhang mit der Wand eines Endzweiges der Arteria centralis retinae. PHILIPPSON beobachtete lepröse Veränderungen nur im vorderen Abschnitt. LOPEZ hat nie etwas an der Retina entdecken können. MARIN AMAT beobachtete häufig diffuse, peripapilläre Entzündung ähnlich wie bei der syphilitischen Retinitis. ARBOLEDA und MAURIQUE beziehen diffuse Chorioretinitis auch auf Lepra. KURIKS in Estland fand bei 223 Fällen 2mal Retinitis pigmentosa, ohne sich für ihre lepröse Natur auszusprechen. RUBERT beobachtete eine Retinitis pigmentosa atypica mit Auftreten zahlreicher, sehr kleiner Pünktchen von graugelber Farbe in der Netzhaut, die er als Retinitis circumscripta für völlig eigenartig und darum charakteristisch für Lepra ansah. TISCORNIA hat bei 17 Fällen niemals Veränderungen an der Netzhaut gesehen, dagegen verändere sich die Netzhaut infolge Schwund des Augapfels.

Lepröse Veränderungen am *Opticus* kommen außerordentlich selten zur Beobachtung und fast nur bei älteren, sehr ausgebreiteten Fällen, nach P. G. UNNA häufiger bei Nervenlepra. DÜRING und TRANTAS erwähnen entzündliche Veränderungen. KURIKS hat in Estland unter 223 Fällen nur einmal eine Atrophie gefunden; einen Beweis, daß es sich um Lepra handelte, konnte er nicht erbringen. MARIN AMAT berichtet, daß diffuse Peripapillitis wie bei Chorioretinitis diffusa syphilitica öfter vorkommt; nach ihm ist auch der Farbensinn öfter gestört, was er allerdings nur an Männern beobachtete; in 2 Fällen (Vater und Sohn) fehlte die Wahrnehmung für Blau, in 1 Fall für Gelb und Rot und in 1 Fall für Grün. ARBOLEDA und MAURIQUE haben mehrere Fälle von Sehnervenatrophie lepröser Art beobachtet. RUBERT in Estland fand in 2 Fällen Veränderungen an Sehnerven, es ist aber zweifelhaft, ob sie durch Lepra bedingt waren; nach ihm kommt auch *Hemeralopie* ohne sichtbare ophthalmoskopische Veränderungen vor, unter 47 Fällen fand er 1mal Neuritis, 1mal Atrophie; er bezieht diese Veränderungen auf Lepra, weil jede andere ätiologische Ursache fehlte, lepröse Veränderungen am vorderen Augapfelabschnitt vorhanden waren und wegen der großen Ähnlichkeit der Befunde mit Syphilis, die aber in seinen Fällen nicht nachweisbar war. TISCORNIA in Argentinien fand Atrophie sehr selten.

Glaskörper. RUBERT in Estland fand öfter Glaskörpertrübungen. Nach BABES erscheint es möglich, daß der Kristallkörper teilweise resorbiert werden kann und in einem Falle durch Abstoßung der Kristallkörperfasern und durch Kerninfiltration mit Kalkmassen verändert war; Bacillen waren darin nicht zu finden.

Glaukom. Anfälle von akutem Glaukom kommen öfter zur Beobachtung im Anschluß an Iridocyclitis oder nach MUKHERJEE sekundär bei Pupillenverschluß.

Die Erkrankung der Nerven macht ein Symptom, das von BENITO-HERNADO beschrieben ist, dies besteht in der Unmöglichkeit des völligen Lidschlusses, wobei das Auge eine Bewegung nach oben macht; die Veränderungen der Innenäste des Nervus oculomotorius bedingen Akkommodationsstörungen und damit Veränderungen in der Pupille.

Muskelstörungen. Nicht selten finden sich beim Lidschluß fibrilläre Zuckungen, weil sich die Fasern des Musculus orbicularis wegen Teilstörungen im Facialis nicht gleichzeitig zusammenziehen, und dies ist als ein Vorstadium der peripheren Lähmung des Nerven anzusehen (MARIN AMAT).

Tränenwege. MARIN AMAT beschreibt einen Fall von Dacryoblenorrhöe als Folge von Lepra. CHAILLOUS beobachtete 2 Fälle von Dacryocystitis mit Erweiterung und Vereiterung des Tränensacks, nach den histologischen Untersuchungen handelte es sich aber um sekundäre Veränderungen.

Trophische Störungen. Bei der nervösen Lepra finden sich eigentlich nur trophische Veränderungen als Folge der Lähmungen von Muskeln und Nerven und äußern sich als Tränenträufeln, Bindehautkatarrh, Geschwüre, Phlyktänen, Trübungen der Hornhaut, alles Folgen, welche sich in nichts unterscheiden von denen bei nicht leprösem Lagophthalmus. Nicht selten schließen sich Geschwüre der Cornea an, die teils narbig verheilen können, teils durchbrechen, zur Iridocyclitis oder Synechien und zum Schwund des Bulbus führen können. Sie sind häufig die Folge der Sensibilitätsstörungen der Hornhaut, da Traumen und Fremdkörper in solchen Fällen leicht Verletzungen der Hornhaut machen können. Nach GROSSMANN bleibt das Auge frei, wenn Trigeminus und Facialis nicht erkrankt sind.

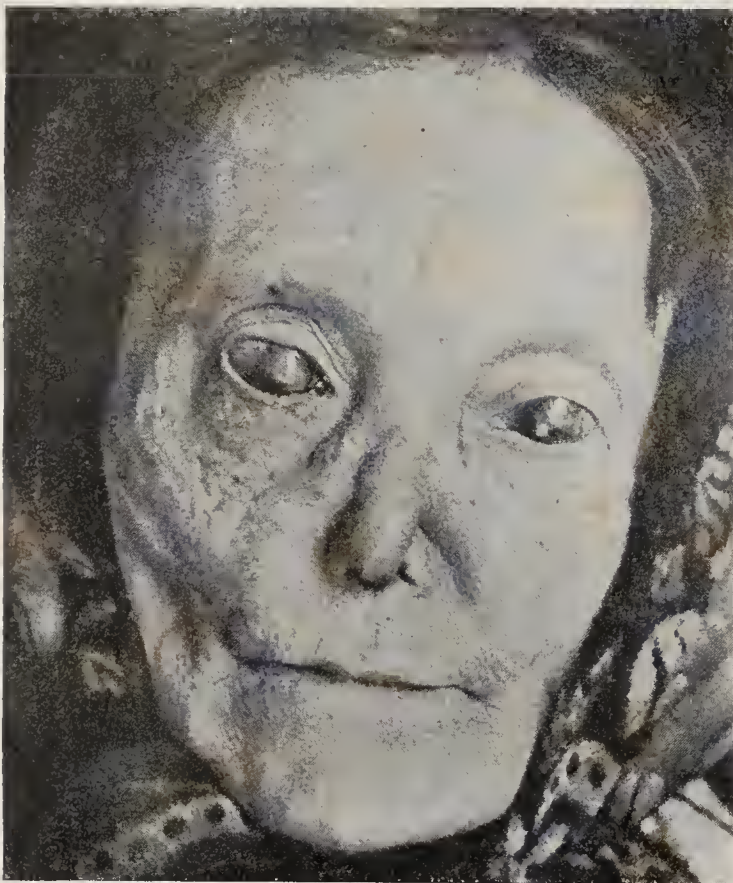


Abb. 110. Lepra mixta. Facies antonina. Paralysis et atrophia musculi frontalis. Atrophia superciliorum. Madarosis superciliorum et ciliorum. Lagophthalmus. Leucoma adhaerens cum atrophia iridis oculi utriusque. Schrumpfung der Nase. (Nach BORTHEN.)

Blindheit. Der Ausgang der Augenerkrankungen bei Lepra führt sehr häufig zur Erblindung. Für die tuberöse Form hängt es ganz von der Ausdehnung und dem Verlauf der leprösen Granulome im vorderen Augenabschnitt ab, inwieweit sie die durchsichtigen Medien zerstören. Bei der nervösen Form bedingen aber die nichtleprösen, sekundären Augenveränderungen ebenso häufig die Erblindung. Bei beiden Formen ist der Verlauf meist sehr chronisch, wird allerdings unterbrochen durch akute Ausbrüche, die meist mit der Leprareaktion oder mit anderen Ausbrüchen neuer Lepraherde zusammengehen. VAN DRIEL beobachtete bei 350 Fällen in Sumatra, daß völlige Erblindung selten eintritt und meist verursacht wird durch Iritis oder Cyclitis, durch Pannus von der Cornea her und manchmal durch Skleritis; offenbar hängt der Ausgang in Erblindung sehr stark von äußeren Umständen ab, denn VAN DRIEL fand z. B. im Asyl Hoeta Salem unter 500 Fällen keine Erblindung. Dagegen meint WOOD in Südafrika, daß die tuberösen Leprösen durch Iridocyclitis mit Schrumpfung fast alle erblinden, wenn sie länger leben. Vielleicht bedingen diesen Unterschied die verschiedenen klimatischen Verhältnisse. So führt SHELDON in Robben-Island die Häufigkeit von Erkrankungen der Cornea auf den scharfen Wind, der viel Sand mit sich führt, zurück. Nach PINKERTON in Hawaii ist die exsudative Iritis wahrscheinlich die häufigste Ursache der Erblindung und dann folgt erst die Hornhaut, die durch sekundäres Eindringen von Knoten der Ciliargegend befallen wird. POLLOCK beobachtete meist symmetrische oder bald nacheinander folgende Blindheit auf beiden Augen und zwar hauptsächlich von der Ciliargegend her, von hier aus wird die Hinterseite der Hornhaut befallen, die Vorderkammer, dann folgt Iritis von der Peripherie her und Chorioretinitis bis zur Ora serrata.

Die *Diagnose* der leprösen Augenveränderungen wird häufig dadurch erschwert, daß die durchsichtigen Medien und zunächst die Hornhaut so stark getrübt sind, daß feinere Veränderungen nicht zu erkennen sind. Die neueren Erfahrungen bei Untersuchung mittels Spaltlampe zeigen, daß Veränderungen der Hornhaut und der Iris im Anfang fast nur dadurch festgestellt werden können..

Die *histologischen Veränderungen* der *Augenbrauen* und der *Lidhaut* weisen keine Besonderheiten auf, so daß deshalb auf die Beschreibung der leprösen Veränderungen der Haut verwiesen werden kann. Nach LIE haben aber die Veränderungen an der *Lidkante* insofern etwas Besonderes, als der Ausfall der *Cilien* teils durch lepröse Infiltrate entsteht, teils sowohl

bei der anästhetischen, wie auch bei der tuberösen Form nicht durch die Ansiedlung von Bacillen verursacht zu sein braucht. In der *Bindehaut* sitzt die lepröse Neubildung teils in den oberflächlichen Lagen unter dem Epithel, teils in tieferen Schichten und ist dann durch eine bacillenarme, bindegewebige Lage vom Epithel getrennt. Das Epithel ist über diesen Infiltraten fast immer verändert, mehrschichtig und hat zahlreiche in die Tiefe gehende Epithelausbuchtungen; die Leprome sitzen besonders um die Lymphgefäße herum; bei den tieferen Infiltraten dringt das lepröse Granulom in das Bindegewebe des Tarsus ein und trotzdem die Drüsenepithelien von bacillenhaltigem Gewebe dicht umgeben sind, zeigen die Epithelien selten Degenerationserscheinungen. Daneben finden sich entzündliche Erscheinungen entweder in der ganzen Bindehaut oder in der Nähe der Knoten; im ersten Falle besteht mehr oder weniger Ödem mit vielen Rundzellen und reich an Bacillen und diese auch in Gefäßen und Nerven. Die histologischen Veränderungen zeigen, daß die Knötchen der Bindehaut von der Sklera ausgehen und wie ein Hautleprom gebaut sind. Häufiger sind hier bacillenhaltige Riesenzellen gefunden worden. Öfter wird berichtet,

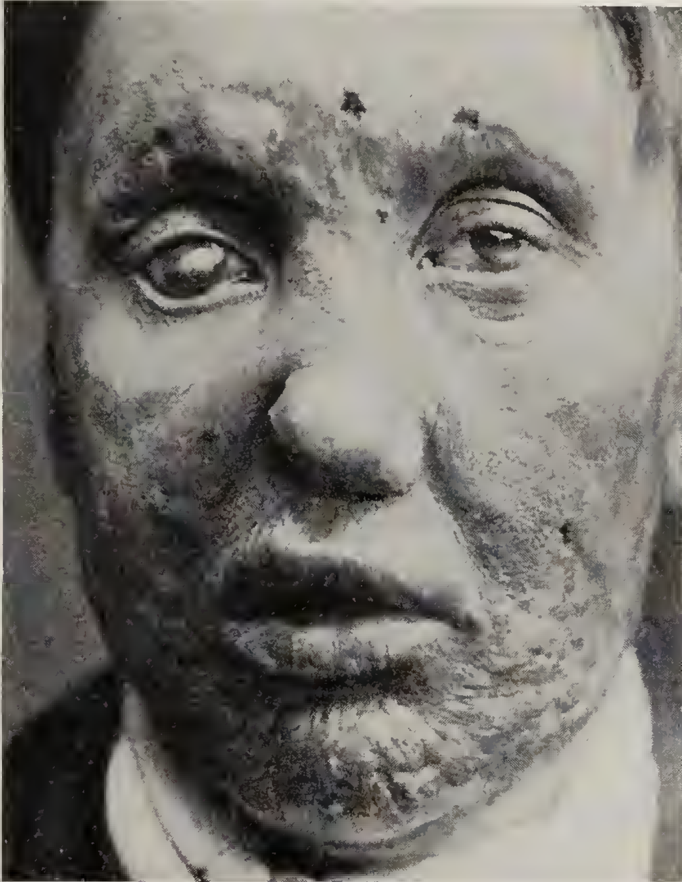


Abb. 111. Lepra mixta. Infiltratio glabellae et superciliorum. Madarosis superciliorum. Lagophthalmus. Ectropium paralyticum incipiens ocul. dextr. Leproma corneae utr. Synechia post. ocul. sin. et anterior ocul. dextr.



Abb. 112. Lepra mixta. Atrophia musc. frontalis, glabellae, superciliorum et palpebrarum omnium. Madarosis superciliorum et ciliorum. Ectropium paralyticum. Atrophia bulbi sinistri. Staphyloma anticum totale oculi dextri.

(Nach Borthen.)

daß die Knötchen auf der Oberfläche Gefäßverzweigungen zeigen und diese Gefäßverzweigungen nach der Cornea zu deutlicher und zahlreicher werden.

Der *Bulbus* wird vom Blut- oder Lymphstrom aus sekundär ergriffen und die Veränderungen beginnen in der Gefäßgegend der Corneal-Skleralgrenze, wo Bacillen auch dann zu finden sind, wenn die übrigen Teile des Auges normal erscheinen.

In die *Hornhaut* dringen die Bacillen von den Gefäßen der Umgebung her ein, und zwar im allgemeinen von den tieferen Schichten des Bulbus, nach Stock besorgen die mit Bacillen vollgestopften Phagocyten den Übergang in die klare Hornhaut. Die Hornhaut ist also nie primär erkrankt, sondern immer sekundär; die vordere Membran ist weniger widerstandsfähiger als die hintere. Nach Doutrelepont und Wolters werden die Lamellen durch bacillenhaltige Zellen auseinandergedrängt, die Hornhaut verdickt sich, Epithel und Descemetsche Membran bleiben frei. Nach Jeanselme und Sée liegen die leprösen Infiltrate unmittelbar unter dem wohl erhaltenen Epithel der Bowmanschen Membran als kleine Zellhaufen, enthalten sehr viel Bacillen, auch bei den diffusen Infiltraten finden sich zwischen den Lamellen zahlreiche Bacillenhaufen, Gefäße bilden sich nur in der obersten Schicht. Bei einem Knötchen in der Hornhaut fand Pasini die Fasern und Lamellen auseinandergedrängt und dazwischen zahlreiche bacillenhaltige Leprazellen; in der Umgebung Neubildung von Capillaren, die aus der Sklera und Bindehaut des Bulbus stammten; die Infiltrate bestanden aus einkernigen Rundzellen und gewucherten Hornhautzellen; die Bacillen waren in den Knötchen sehr zahlreich und drangen von hier aus in die Lymphspalten des

normalen Gewebes, wo sie mit Vorliebe an den in Schwellung befindlichen Hornhautzellen festsaßen.

Bei den histologischen Veränderungen von *Sklera* und *Episklera* handelt es sich um umschriebene oder verwaschene Infiltrate, die in der Episklera und in den darunterliegenden Schichten liegen; sie überschreiten nach hinten zu nicht die Muskelansätze; meist sind die Knötchen außerordentlich bacillenreich.

Der *Uvealtraktus* erkrankt häufig und frühzeitig, zuerst im Iriswinkel, von hier aus dringt die lepröse Wucherung nach vorn in die Iris hinein, nach innen in das Corpus ciliare, nach hinten in die Chorioidea, nach außen zur Cornea-Skleralgrenze; kann nach der vorderen Kammer durchwachsen und hier eine beträchtliche Größe erreichen, aber auch verschwinden; bacilläre Infiltrate ziehen sich an den Gefäßen entlang und finden sich im Corpus ciliare an die Muskel angelagert, aber nicht in diesen selbst, dagegen in den Nerven. Die leprösen Veränderungen der *Chorioidea* sind selten sehr bedeutend und ophthalmoskopisch schwer nachzuweisen, selbst, wenn sie als disseminierte Chorioiditis oder Chorio-Retinitis auftreten, weil sie in den vorderen Abschnitten sitzen. Die Chorioiditis kann auf die Retina übergreifen, meist aber sind die leprösen Veränderungen im vorderen Augenabschnitt schon so weit fortgeschritten, daß die Spiegeluntersuchung wenig davon aufdeckt.

Bull und Hansen haben in den vorderen Teilen der *Retina* kleine Knötchen gefunden. In solchen Knötchen, die in der Nähe des Corpus ciliare liegen, sind Globi mit geringen Gewebsveränderungen nachgewiesen.

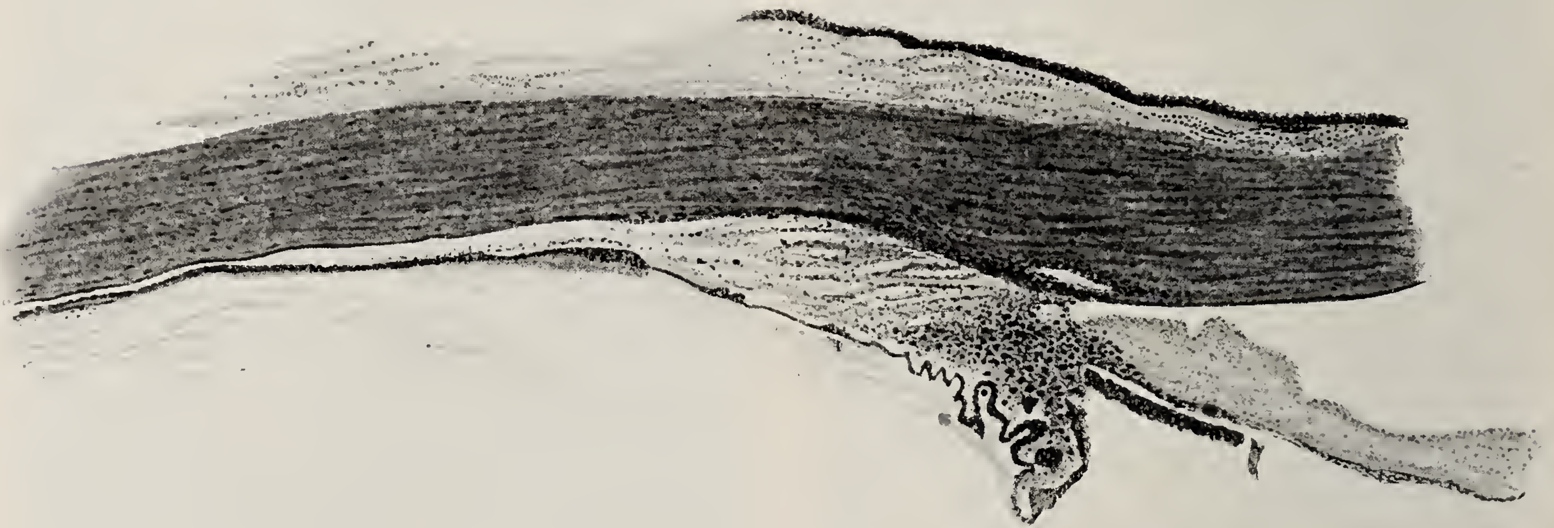


Abb. 113. Oculus sinister. Beginnende lepröse Wucherung am Hornhautrand, vereinzelte Leprabacillen an den conjunctivalen Gefäßen und an der Cornea-Skleralgrenze von der Episklera bis an den Canalus Schlemmii, hier wieder eine deutliche lepröse Wucherung; beginnende Knotenbildung im Corpus ciliare und Iris. Überall im Perichorioidealraum zahlreiche Leprabacillen. (Nach Borthen.)

Im *Opticus* hat Lie nur zweimal einige Bacillen in der Mitte des Nerven gefunden, das Gewebe war aber reaktionslos.

Trotzdem die Veränderungen der *Linse* gar nicht so selten sind, hat Lie Bacillen nicht gefunden, er nimmt deshalb an, daß die Linse sekundär vom Corpus ciliare aus nicht leprös verändert wird.

Im *Glaskörper* hat Lie Bacillen nicht gefunden.

Die *Nervi ciliares* sind nach Lie sehr oft leprös infiltriert in Form einer ascendierenden Neuritis mit Rundzelleninfiltraten und Bacillen sowohl im Bindegewebe wie in Schwannschen Scheiden, die mit Zerstörung der Achsenzylinder und Markscheiden in Atrophie enden können.

Franke und Delbanco vertreten auf Grund der Untersuchung von 4 Fällen die Ansicht, daß das *Auge meist von innen her erkrankt,* denn sie fanden wenigstens in ihren Fällen keine anatomische Stütze dafür, daß das Auge von außen her leprös wird, die hauptsächlichsten Veränderungen fanden sich um den Kammerwinkel herum, Iriswurzel sowie Ciliarkörper von zahlreichen Rundzellen durchsetzt, Bacillen nur spärlich, am reichlichsten an der Iriswurzel und stets in der Umgebung größerer Arterien; in diesen und den Endothelien keine Bacillen, sondern nur in gewissem Abstand von den Gefäßen einzelne Stäbchen oder kleine Häufchen; im Ciliarkörper nur vereinzelte Bacillen; die über dem Ciliarkörper befindlichen Schichten der Sklero-Cornealgrenze waren mit Längszügen von Zellen in verschieden starkem Grade durchsetzt, sie wurden nach vorn nach der Hornhaut zu, wie nach hinten nach der Sklera zu schnell geringer, so daß Hornhaut und Sklera völlig normal waren; es sind also die Gegend des Kammerwinkels, insbesondere die Iriswurzel und die Gegend des Circulus arteriosus major iridis die ersten Eintrittspforten bei der endogenen Infektion, von hier aus dringt sie auf den perivasculären Lymphräumen nach hinten in den Ciliarkörper sowie nach außen in Sklera und Hornhaut, von hier weiter nach außen fortschreitend in die dem

Hornhautrand benachbarte Bindehaut und schiebt sich dann in die Hornhaut vor. DOUTRE-LEPONT und WOLTERS stellten folgendes fest: Hornhaut im Leben ganz getrübt, um das Doppelte verbreitert, Lamellen durch Zellen und Leukocyten auseinander gedrängt, in ersteren Bacillen, nur Epithel und DESCEMETsche Membran frei, lepröse Veränderungen im Sklero-Cornealrand und in Sklera, Ciliarkörper ganz durchsetzt von Leprazellen, in Iris und Ciliarkörper sind Lymph- und Blutgefäße stark leprös; in Chorioidea massenhaft Bacillen, im hinteren Teil spärlich, in der Retina nur ganz vereinzelt; Opticus, Linse und Glaskörper frei. Auch VAN DRIEL spricht sich für die endogene Entstehung aus, da die Bacillen fast immer an den Blutgefäßen der Iris oder des Ciliarkörpers vordringen, die Lepra beginne in den tieferen Teilen des Auges in der Gegend des Limbus.

Für das *Eindringen lepröser Veränderungen von außen her in den Augapfel* sprechen die folgenden Befunde. Schon HANSEN und BULL haben darauf hingewiesen, daß sich die Lepra von einem episkleralen Herd ausbreiten kann. PHILIPPSON schildert die gewöhnliche anatomische Ausbreitung des leprösen Prozesses im Auge folgendermaßen: In der Grenzzone zwischen Sklera und Cornea beginnen die Veränderungen entweder in der Tiefe um den Canalis Schlemmii oder oberflächlich in der Höhe des Limbus; von hier breiten sie sich nun per continuitatem aus entlang der subepithelialen Cornealschicht auf die Conjunctiva bulbi, in die Sklera, in das Corpus ciliare, Iris, Chorioidea und Retina. Ferner berichtet PHILIPPSON über einen Fall von ausgedehnter Knotenlepra, der an allgemeiner Tuberkulose starb, und durch die braune Haut der Augenlider durchschimmernde lepröse Infiltrate sowie lepröse Veränderungen an der Cornea und dem Limbus beiderseits zeigte. Klinisch bestand an der Cornea ein peripherer grauer Ring, der das Aussehen eines Greisenbogens hatte und sich nach der Mitte zu allmählich aufhellte; die stärksten Veränderungen fanden sich in der Sklera und am Übergang in die Cornea, eine kernreiche Zone zog vom Cornealrand schräg nach hinten durch die Sklera hauptsächlich um die Gefäße herum bis zur Ora serrata und darüber hinaus; ferner fand sich ein Rundzellenherd um den SCHLEMMschen Kanal; das Granulom bestand aus Rundzellen und protoplasmareichen großen Zellen mit Vakuolen; in der Conjunctiva wurden die Bacillen nach der Cornea zahlreicher, die BOWMANsche Membran der Hornhaut teilweise durch Lücken unterbrochen; durch Auflockerung der nächsten Schichten des Bindegewebes entstand Spaltbildung; in diesen Spalten Rundzellen und vakuolisierte Leprazellen; vom Übergang der Hornhaut in die Sklera setzen sich die Veränderungen auf das Corpus ciliare fort, wo sowohl im bindegewebigen Teil wie zwischen den Muskelzellen große protoplasmareiche vielkernige Leprazellen und außerdem Rundzellen meist in kleineren Herden an der Ansatzstelle des Musculus ciliaris an der Sklera; im Bindegewebe der Ciliarfortsätze einzelne große Leprazellen mit und ohne Pigmentkörnchen, in der Iris spärlicher nach der Pupille zu; in der Linse keine leprösen Veränderungen; in den der Sklera angrenzenden Teilen der Chorioidea, aber nur im vorderen Abschnitt kleinere und größere Leprazellen; in der Retina in der Nähe der Ora serrata mehrere sehr große Leprazellen zwischen größeren Lücken der Stützfasern in der Höhe der Ganglien- und Körnerschicht; Bacillen fanden sich überall da, wo Gewebsveränderungen vorhanden waren, also in großer Anzahl in den Lepromen der Sklera und Cornea; einzelne Bacillen in den Endothelien der Blutgefäße und auch in ihrer Lichtung zwischen weißen Blutkörperchen und in einzeln liegenden Bindegewebszellen, außerdem kleine Häufchen von Bacillen im Epithel der Cornea und einzelne freie in den Spalten des Corneagewebes und sogar in dem normalen Gewebe, ein Bacillenhaufen in der Lichtung des SCHLEMMschen Kanals; in der Chorioidea Bacillen in Leprazellen und einzeln zwischen den Bindegewebsfasern; in der Retina viel mehr Bacillen als nach den histologischen Veränderungen zu erwarten war, die Leprazellen enthalten zahlreiche Bacillen in kleineren und größeren Vakuolen, außerdem einzelne Stäbchen und Stäbchenhaufen, der hintere Teil der Retina ist bacillenfrei. PFINGST fand in den Knötchen der Bulbusbindehaut, der Iris und in Knoten der Iris, Ader- und Netzhaut Granulome mit Riesenzellen. KNAPP untersuchte einen Ausschnitt aus einem wallartigen Leprom, der als gelblicher Ring um die Cornea beiderseits episkleral gelegen war, und fand ein Granulationsgewebe, das reichlich Fibroblasten, Lymphocyten, Plasmazellen und Leprabacillen in großer Menge zeigte. GYOTOKU untersuchte 28 Bulbi histologisch mit folgendem Ergebnis: bei der Keratitis punctata superficialis fanden sich knötchenförmige Zellhaufen, welche die BOWMANsche Membran und einige Hornhautlamellen durchbrachen; bei der Keratitis parenchymatosa fanden sich zahlreiche straßenförmige Zellinfiltrate mit neugebildeten Blutgefäßen in der ganzen Hornhaut; gemeinsam mit der Keratitis war zuweilen Episkleritis vorhanden; Uveitis anterior war ebenso häufig wie Keratitis unter dem Bilde einer Iridocyclitis plastica; mikroskopisch dichte Infiltrate von Plasmazellen und kleinen Lymphocyten, hier und da Leprazellen; Opticus mit Scheiden, Episklera und Sklera waren immer unverändert; bei kranken Bulbis fanden sich Bacillen massenhaft in der oberflächlichen Schicht des Leproms, die Zahl nahm ab mit der Tiefe des Tumors und sie waren in der Hornhaut zwischen den Lamellen und zugleich intracellulär gelegen; in der Gefäßschicht des Ciliarkörpers und im Exsudat massenhaft Bacillen; in der Aderhaut nicht nur in dem vorderen infiltrierten Teil; Netzhaut, Opticus mit Scheiden

und Episkeralgewebe waren bacillenfrei; 6 Bulbi von Leichen, klinisch frei von Veränderungen wurden histologisch untersucht: davon in 4 Bulbi Bacillen in dem Ligamentum pecctinatum zwischen den Hornhautlamellen, in der Umgebung des Schlemmschen Kanals, in den Fortsätzen und in der Gefäßschicht des Ciliarkörpers und in der Iris gefunden. Auf Grund seiner Befunde nimmt er an, daß der *Augapfel von außen her* von dem Bindehautsack erkrankt, daß die Bacillen in das episklerale Gewebe eindringen und dann durch die Lymphbahnen in die Hornhaut oder perivasculär in die Iris und den Ciliarkörper ausgesät werden.

Über den Befund von *Bacillen* ist noch folgendes nachzutragen: im scheinbar normalen Gewebe der Iriswurzel und des Kammerwinkels haben Franke und Delbanco, Greeff Bacillen gefunden; in der Bindehaut Babes (im Sekret fast immer, auch wenn in Nase negativ), Guenot und Remlinger, Aubaret (in Abschabseln von der Bindehaut des Lides, die klinisch gesund war), Naar (in Tränen nur einmal unter vielen Fällen), dagegen hat sie van Driel in Tränen und Sekret nicht nachweisen können; in der Cornea Uhlenhuth und Westphal (auch in der sonst nicht veränderten Hornhaut), Sobhy (in einem Leprom) und Naar (einmal im Abschabsel von Keratitis punctata); in der Retina von Fernandez, von diesem auch im Glaskörper und im normalen Opticus.

Lie untersuchte den ganzen Bulbus von einem Fall von *Lepra maculo-anaesthetica,* meint aber, daß er einen *Übergang in tuberöse Lepra darstellt.* Viele Veränderungen sind zwar sekundärer Art, aber nach Lies Ansicht ist doch der größte Teil als direkte Folge der Leprabacillen selbst anzusehen, denn der negative Befund zur Zeit der Untersuchung beweist nicht, daß die Bacillen nicht früher dagewesen sein können. Bei der Sektion: Ulnares und Peronei verändert, nicht verdickt, Querschnitt: fast homogene Fläche, gelblich, wie so häufig bei alten anästhetischen Fällen. Sklerose der Hinterstränge. Conjunctiva: diffuse Verdickung, an der äußeren Corneo-Skleralgrenze am dicksten, Bacillen in Häufchen und vereinzelt; Cornea: oberflächliche Ulcerationen, tiefer greifende Infiltrationen mit Bacillen, zahlreiche Gefäße, Infiltration am Schlemmschen Kanal, Übergang in Uvealtraktus, Iris, Chorioidea vorn und außen. In den hinteren Teilen Bacillen nur in den Nerven. Retina ohne Befund; Opticus: normal, viel säurefeste Körnchen; Oculomotorius und Abducens: normal; Lacrimalis: geringe Degeneration der Achsenzylinder und Markscheiden, viel längliche Bacillenhäufchen; Tränendrüse: keine Bacillen; Nervi ciliares longi: teils nur Bacillen, teils mit ausgesprochener Sklerose. Dieser Fall zeigt, daß die Leprabacillen eine lange Zeit auch in den Augen der rein maculo-anästhetischen Lepra leben und gedeihen können, was uns eine einfache und zufriedenstellende Erklärung vieler sonst dunkler Erscheinungen seitens dieser Augen gibt.

Bei der *nervösen* Lepra handelt es sich aber meist nur um *sekundäre Veränderungen* am Auge, sie entstehen durch die Lähmung der Muskeln und der Nerven. Durch den mangelhaften Lidschluß entwickeln sich entzündliche oder eitrige Veränderungen an der Bindehaut und an der Hornhaut. Dadurch können Geschwüre entstehen, es entwickeln sich Verwachsungen, die entzündlichen Veränderungen gehen auf die tieferen Teile über, es kommt namentlich zu Iridocyclitis, zu weiteren Verwachsungen mit der Linse und schließlich zur Atrophie des Bulbus. Der Verlust der Empfindung der Hornhaut hat die gleichen Folgen. Trauma und Fremdkörper verursachen leicht Verletzungen und, da nicht selten auch die Tränenabsonderung geringer wird oder versiegt, kann eine Infektion um so weiter um sich greifen.

Zusammenfassend kann man sagen, daß bei der *tuberösen Lepra* hauptsächlich die Augenbrauen, die Skleren, die Iris und seltener die Lider und die Hornhaut erkranken; bei der *nervösen Lepra* werden die Muskulatur der Lider und der Iris gestört; bei der *gemischten Lepra* sind die Veränderungen verschieden, je nachdem mehr der tuberöse oder der nervöse Typ vorherrscht.

Die meisten Lepraforscher sprechen sich dahin aus, daß das *Auge von innen her* leprös wird. Eine Ausnahme davon machen in gewissen Fällen die Veränderungen an der Grenze zwischen Horn- und Lederhaut. Für die innere Entstehung führt van Driel folgende Beobachtung an: die Lepra tritt beiderseits oft gleichzeitig auf, ganz besonders an der Iris, aber auch an anderen Teilen; Lepra am Augapfel entsteht nicht gemäß den Veränderungen des äußeren Auges, es gibt Fälle mit ausgedehnter tuberöser Lepra im Gesicht und an den Lidern, ohne daß der Augapfel ergriffen wird; viel häufiger als die äußeren Teile des Auges wird der Augapfel und die von der äußeren Haut entfernteren Teile leprös; mikroskopisch läßt sich nachweisen, daß die Lepra von den inneren nach den äußeren Teilen des Augapfels vordringt (Jeanselme und Morax). Die auffallende Beobachtung, daß *der Augapfel* eigentlich *nur in seinem vorderen*

Abschnitt bis zur Ora serrata leprös wird, spricht nicht dagegen. Aber Babes hat gerade diese Tatsache für die Behauptung verwertet, daß die Lepra von außen her übergreife. Er habe in den Endverzweigungen der Iris, des Corpus ciliare und der Retina keine Embolien gefunden, deshalb käme also eine hämatogene Verbreitung nicht in Frage. Die Beteiligung des vorderen Abschnittes erkläre sich damit, daß die weit nach vorn reichenden Venen die Bacillen aus dem Gewebe der Bindehaut aufnehmen. Diese Venen und Lymphbahnen verlassen den Bulbus am Äquator und damit gelangten also Bacillen nicht in den hinteren Bulbusabschnitt. Obgleich sich Calderaro, Fernandez, Gyotoku u. a. dieser Ansicht angeschlossen haben, stehen doch die meisten Lepraforscher auf dem Standpunkt, daß die Gegengründe von Babes nicht überzeugend sind. Auch Rogers und Muir neigen zwar dazu, daß bei Beginn der Lepra an den Lidern der Bindehaut der Sklera und Episklera die Lepra von hier aus nach innen wuchern kann, aber sie halten bei den Erkrankungen des inneren Auges die hämatogene Aussaat für wahrscheinlich.

Ohr.

Die Haut der Ohrmuschel wird außerordentlich häufig befallen und, wie schon früher ausgeführt, sind Knötchen oder Infiltrate am Ohrläppchen nicht selten unter den Früherscheinungen und manchmal sogar als erstes deutliches klinisches Zeichen vorhanden. Salzberger gibt für Palästina und Cypern häufige Erkrankung (47%) der Ohrmuscheln an. Die Ohrmuschel ist besonders in ihrer unteren Hälfte und am stärksten am Ohrläppchen leprös. Die auffallende Vorliebe für diesen Bezirk des Ohres kann man sich nicht erklären. Vielleicht spielt die reichliche Versorgung mit Lymphgefäßen und Lymphknoten in dieser Gegend eine Rolle oder es wäre daran zu denken, daß der untere Teil der Ohrmuschel und auch der freie Rand besonders häufig leichteren oder schwereren Frostschäden ausgesetzt ist. Auch an der Ohrmuschel äußert sich die Lepra hauptsächlich in zwei Formen, obwohl es auch hier häufig Übergänge gibt und beide Formen nebeneinander vorkommen können. Teils finden sich kleinere oder größere typische Knötchen wie Wachs aussehend, einzeln oder mehrere, besonders bei Knotenschüben der Haut auftretend und sich vermehrend oder verschmelzend. Teils bilden sich tiefer sitzende verwaschene Infiltrate, über denen die Haut stellenweise oder in Ausdehnung des Infiltrates bläulich verfärbt ist. Oft sieht man sowohl über den Knoten oder um sie herum und ebenso auf und um die Infiltrate erweiterte Gefäßchen, geschlängelt verlaufend. Entweder bilden sich Knoten und Infiltrate zurück, die Haut fältelt sich und zeigt deutliche Atrophie oder die Infiltration nimmt zu, der freie Rand und ganz besonders die Ohrläppchen verdicken sich zu knotigen Geschwülsten oder elephantiasisartig, so daß sie sich stark verbreitern oder die Ohrläppchen als dicke Wülste herunter hängen. Ebenso wie sonst an der Haut findet man oberflächlichere oder tiefere Einschmelzung und entweder darauf lagernde Krusten oder flache oder tiefere Geschwüre.

Im *Gehörgang* finden sich dagegen keine Veränderungen.

Sokolowsky und Blohmke meinen, daß es eine typische Erkrankung des *inneren Ohres* nicht gibt. Auch Salzberger hat Veränderungen am Acusticus und im Labyrinth nicht gefunden. Aber Salzberger hat bei 4 Fällen Veränderungen am *Trommelfell* gesehen, die möglicherweise leprös sein können; er fand in einem Fall auf dem Trommelfell links hinten oben dicht nebeneinander liegende, stecknadelkopfgroße Knötchen auf einer linsengroßen Fläche, die in ihrer Farbe und Form den Lepraknötchen ähnelten; rings herum war das Trommelfell blutreicher; in einem zweiten Fall radspeichenförmige Injektion

des Trommelfells und in der Mitte ein weißes Knötchen, wie zwei Stecknadelköpfe groß; in einem dritten Fall eine eingezogene, zentrale Narbe und darüber einen kleinen, roten, vorspringenden Punkt, der sehr deutlich von seiner Umgebung abstach; bei einem vierten Fall am Trommelfell links einen braunroten Schimmer wie bei Otosklerose und rechts vorn oben einen dunkelblauen Schimmer.

J. BLUM hat in 65% seiner Fälle, ohne daß etwas Wesentliches am Mittelohr zu finden war, eine herabgesetzte Erregbarkeit des *Vestibularis* auf Wärmereize festgestellt; er läßt es unentschieden, ob dieser Befund auf eine allgemeine Herabsetzung des taktilen Gefühlssinnes zurückzuführen ist oder im Zusammenhang mit der Erkrankung des Nervus entsteht.

BARANGER und PIEROT haben an der *Tuba Eustachii* nur entzündliche Veränderungen infolge von Rhinopharyngitis chronica gefunden.

Talgdrüsen.

Die Talgdrüsen können stärker Hautfett absondern, daher bekommt die Haut der Leprome oder auch anderer Stellen eine ölige Beschaffenheit. Auf diesem Zeichen beruhte die im Mittelalter bei der Lepraschau angewandte Wasserprobe, denn Wasser haftet nicht an der fettigen leprösen Haut.

Schweißdrüsen.

Die *Störungen in der Schweißabsonderung* äußern sich darin, daß zuerst an einzelnen oder mehreren Stellen oder an größeren Hautflächen stärkere Schweißabsonderung auftritt und sich daran ein Versiegen der Schweißabsonderung anschließen kann, ohne daß die Haut sonst verändert zu sein braucht. Sie können sich auch an den weißen Flecken der Haut zeigen, entweder schwitzen sie selbst oder sie bleiben trocken und die Umgebung wird feucht, die symmetrischen Stellen auf der anderen Körperseite können im gleichen Sinne befallen sein. Außerdem kann das Schwitzen ganz allgemein sich als Schweißausbruch einstellen und zwar ohne oder mit Fieber. An solchen schwitzenden Stellen kann sich später Anhidrosis oder Anästhesie entwickeln. Die Schweißnerven werden also in einem solchen Fall vor den sensiblen Nerven befallen oder die Störung in der Schweißabsonderung müßte weiter zentral bedingt sein. Der Schweißausbruch kann sich nachts oder am Tag oder besonders bei der Arbeit einstellen oder ständig selbst in der Kälte vorhanden sein. Die schwitzenden und nichtschwitzenden Stellen sind oft ganz unregelmäßig verteilt, so führt LEBOEUF das Beispiel eines Arbeiters in einem Chrombergwerk an, der eine eigentümliche Verfärbung der Körperoberfläche dadurch aufwies, daß der Staub an den schwitzenden, aber nicht an den trockenen Stellen haften blieb.

JEANSELME hat sich neuerdings mit den Störungen der Schweißabsonderung besonders befaßt.

Über die Fortsetzung dieser Untersuchungen berichten JEANSELME-GIRANDEAU-BUREAU. Das einzige Verfahren, um über die Schweißabsonderung genaues feststellen zu können, schildern JEANSELME und BUREAU folgendermaßen: nach subcutaner Einspritzung von chlorsaurem Pilocarpin 0,01—0,015 g nimmt man Zigarettenpapier und legt es etwa eine Viertelstunde nach der Einspritzung, wenn die Schweißtropfen auf der Haut hervortreten, auf die zu untersuchenden Stellen auf. Um die Ergebnisse dauernd zu erhalten, nimmt man besser Lackmuspapier. Die Versuche ergaben, daß die Schweißabsonderung überall normal war bis auf die depigmentierten Flecken selbst. Nur am Rande dieser Flecken waren ab und zu einige Schweißpunkte sichtbar. Später benutzten sie ein anderes Verfahren, denn die Einspritzung größerer Dosen von Pilocarpin hat allerlei unangenehme Nebenwirkungen. Das neue Verfahren besteht in der Anwendung der Kataphorese nach GIRANDEAU.

Diadermine (Glycerin- und Natrium-Stearine) wurden benutzt, weil sie Wasser in jedem Verhältnis aufnehmen können; sie leiten an und für sich nicht, sondern erst nach Zusatz von Salzlösung. In einem Kristallisiergefäß mischt man 1 ccm 2%iges Pilocarpin nitric. mit 5 g Diadermine, diese Mischung wird mit einem Spatel in 2 mm Dicke auf die zu untersuchende Stelle in Form eines Rechtecks 20 qcm ausgebreitet, dann mit einem Wattestückchen bedeckt, getränkt mit Aqua dest. und die Zinnelektrode während 20 Minuten bei 10 Milliampère mit dem positiven Pol verbunden. Auf normaler Haut entsteht eine auf diesen Bezirk begrenzte Schweißabsonderung, wenn die Salbe entfernt ist, was man mit der Lupe beobachten kann. Um sie deutlicher zu machen, nimmt man etwas rotes Lackmuspapier, drückt es mit einer Glasplatte oder besser mit einem biegsamen Celluloidblatt auf die Haut. So sieht man dann die blauen Punkte deutlicher hervortreten. Nach 2 Minuten ist die Reaktion sehr deutlich und man kann dann das Lackmuspapier photographieren oder man reinigt die Haut, wenn die Pilocarpinionisation vollendet ist, sorgfältig mit Ätherwatte, dann mit trockenem Tampon und pudert den Bezirk mit sehr fein zerstoßenem Kalium hypermang. 3 Minuten später entfernt man den Puder und reibt die Haut mit einer sehr trockenen Kompresse sehr energisch ab. Um die letzten Spuren von Kalium hypermang. verschwinden zu lassen, kann man leicht mit etwas Alkohol abwischen. Dann sieht man außerordentlich deutlich die Mündungen der Schweißdrüsen als schwarze Punkte, indem durch den Schweiß das Mangansalz in unlösliches Mangan reduziert ist. Mit der Lupe kann man die einzelnen Schweißdrüsen zählen und man kann sich mit dünnem Celluloid einen topographischen Durchschlag machen und sie auch photographisch wiedergeben.

Solche Untersuchungen sind an 6 Fällen von Lepra gemacht worden. Die histologische Untersuchung ergibt, daß überall dort, wo die Schweißabsonderung nicht vorhanden ist, die Schweißdrüsen zerstört sind. In der pigmentierten Haut sind sie gut erhalten, in der depigmentierten kann man den Aufbau der Glomeruli nicht gut erkennen, nur einzelne Zellen haben ihre Form bewahrt, andere sind abgeplattet, zusammengedrückt, nur Kerne ohne Protoplasma, pyknotische Kerne bilden rundliche Massen, umgeben von einem feinen Infiltrat aus Rundzellen und Fibroblasten, die Haare sind erhalten. Die Histologie bestätigt also die Ergebnisse der Untersuchung, daß einzelne Schläuche erhalten bleiben. Haare und Gefühlsstörungen sind normal.

An den Schweißdrüsen sitzen sehr häufig *lepröse Granulome,* sie dringen am Bindegewebe in die Knäuel ein, umwuchern diese und führen dadurch zum Untergang des absondernden Epithels, entweder durch den Druck von außen her oder es dringen auch Bacillen zwischen die Epithelien und gelangen auch in die Drüsenzellen selbst. Jedenfalls kommt es später zum Untergang des Epithels, das Protoplasma wird gleichmäßig verwaschen, die Zellen werden größer, jede Zellstruktur verschwindet und schließlich sieht man kaum noch Zellumrisse, sondern in der Lichtung der Knäuel und der Schläuche nur eine gleichmäßig homogene Masse, die umgeben ist von dem leprösen, oft sehr bacillenreichen Granulationsgewebe. Bacillen finden sich auch in den mehr oder weniger gut erhaltenen oder veränderten Drüsenzellen.

Über das Vorkommen von Bacillen siehe unter Bacillenausscheidung S. 224.

Speicheldrüsen.

Sugai hat im Zwischengewebe von Speicheldrüsen nicht selten lepröse Infiltrate mit spärlichen Leprabacillen gefunden, Bacillen auch spärlich in den Drüsenzellen in der Lichtung der Drüsengänge.

Endokrine Drüsen.

Babes hat in der Hypophyse und der Thyreoidea keinerlei Veränderungen finden können. Sugai fand die Schilddrüse in vielen Fällen frei. Brutzer hat von 4 untersuchten Fällen in 2 Fällen in der Dura der Hypophyse Infiltrate und darin und in der Hypophyse selbst reichlich Bacillen gefunden.

Infantilismus. Fälle von Infantilismus bei Lepra sind öfter beobachtet worden. Jeanselme hat mitgeteilt, daß sich Infantilismus entwickeln kann, wenn die Lepra vor der Pubertät

beginnt. Delamare beschreibt den Fall eines 20jährigen Mannes, der wie ein Kind aussah, er hatte kirschgroße Testikel, Haare fehlten und er war geistig unentwickelt. Hirschberg veröffentlichte einen Fall, welcher im Alter von 36 Jahren nach Heilung der zahlreichen Haut- und Schleimhautherde eine allgemeine *Adipositas* bekam, dicken Bauch, große hängende Brüste, weibliche Figur, Fehlen des Bartes und der Augenbrauen, hohe Stimme und Verschwinden der Testikel. Dieser Fall würde also eine sekundäre testikulo-hypophysäre Fettleibigkeit darstellen, die durch Hypertrophie der Hypophyse infolge des Ausfalles der Testikel entstanden ist. Einen ähnlichen Fall beschreibt Delamare. Einen Fall von *Riesenwuchs* und *Akromegalie* bei tuberöser Lepra haben de Beurmann-Ramond-Laroque beschrieben: 32 Jahre alter Schmied, in Brasilien geboren, seit 8 Jahren sich entwickelnde Lepra tuberosa mit ausgeprägten und typischen Erscheinungen auch auf Schleimhäuten, Epididymitis, mit zahlreichen Bacillen in Haut; die meisten Leprome ohne Gefühlsstörung, symmetrisch verbreitet; beträchtliche Vergrößerung der Hände und Füße, Finger wie eine Rübe, Füße wie gepolstert; die Vergrößerungen reichen bis zur Handwurzel und den Knöcheln; Röntgen: Verlängerung der Knochen, keine Verdickung, am Schädelknochen Türkensattel unregelmäßig und verbreitert, Sinus frontalis erweitert. Maire und Pinto beobachteten in Syrien ausgesprochenen Infantilismus bei einem Mann und einer Frau.

Suzue und Kamikawa untersuchten die *physische Konstitution* und die Bedeutung des Subcostalwinkels bei 506 Leprösen und fanden, daß die tuberösen Leprösen eine kräftigere Konstitution haben.

Haare.

Unter den frühen Erscheinungen wird öfter auch Haarausfall angeführt. Es erscheint mehr als zweifelhaft, ob die Brüchigkeit oder der Ausfall der Haare als Frühsymptom aufzufassen ist, denn sie treten nur bei stärkeren Veränderungen des Hautgewebes auf. Aber manchmal werden schon an frühen erythematösen oder verfärbten Flecken die Haare rauh, dünn, brechen ab und wachsen nicht mehr wieder oder sie fallen dauernd aus. Besonders häufig wird berichtet, daß die Haare der Augenbrauen, namentlich im äußeren Drittel, schon frühzeitig ausfallen; erst später die Wimpern, die Haare des Backen- und Schnurrbartes, der Achselhöhlen und der Pubes. Dagegen bleibt im auffallenden Gegensatz dazu das Kopfhaar meist völlig erhalten. Bei Jugendlichen kann das Wachstum der Haare dauernd gestört bleiben (Haare trocken, brüchig, dünn, weniger gefärbt) oder ganz aufhören, aber sehr selten ist dabei das Haupthaar beteiligt. Manchmal zeigt Haarausfall an einer bestimmten Stelle an, daß hier lepröse Flecke oder Infiltrate vorher bestanden haben, inzwischen aber verschwunden sind. Milian hat bei Leprösen und deren Verwandten öfter *Pseudopelade* Brocq beobachtet. Falcao hat unter 772 Leprösen in Portugal *keinen* einzigen *Blondhaarigen* gefunden (s. behaarter Kopf S. 464).

Nägel.

(s. Heller, dieses Handbuch Bd. XIII/2, S. 273 f.)

An den Nägeln können auch verhältnismäßig frühzeitig schon Veränderungen sich bemerkbar machen, namentlich dann, wenn Ernährungsstörungen der Haut bestehen. Die Form und die Erneuerung des Nagels sind von den Veränderungen am Nagelbett, an und in der Haut und am Knochen abhängig; deshalb sind sie auch so mannigfaltig.

Bei der *tuberösen Lepra* bleiben die Nägel lange unverändert erhalten. Sind lepröse Veränderungen am Nagelbett vorhanden, so entwickelt sich dann je nach dem Sitz und dem Grade eine Verdünnung oder Verdickung und häufig eine Abhebung durch darunter sich bildende Verhornungen. In letzterem Falle kommt es je nach der Form des Infiltrates oder Geschwüres zu ganz unregelmäßigen Veränderungen des Nagels. Schließlich kann er auch ausfallen und an seiner Stelle ein Geschwür entstehen.

Bei der *nervösen Form* findet sich öfter Ausfall der Nägel, ohne daß am Nagelbett oder der umgebenden Haut Veränderungen bestehen. Unter dem

Einfluß trophischer Störungen kommt es zu Verschmälerungen, Verkürzungen des Nagels oder es bleiben Spuren der Nagelsubstanz erhalten. Haben sich lepröse Panaritien entwickelt oder eine der Phalangen abgestoßen, so z. B. auch die Endphalange, so kann der Nagel oder Reste dieses noch auf dem übrigbleibenden Finger- oder Zehenrest erhalten bleiben.

Labernadie hat in Guyana schon bei frühen Fällen *plötzlichen Ausfall der Nägel* beobachtet, Rogers und Muir haben in Indien nur in späteren Stadien Veränderungen gefunden. Nach ihnen sind die Nägel am stärksten verändert, wenn in den Fingerspitzen tiefe Leprome sitzen: Verdünnung, Längsfurchung, Nägel gewellt und geteilt, später nur schuppige Überreste; ob der Nagel normal oder verändert wieder wächst, hängt vom Grad der Zerstörung des Nagelbettes ab. Nach Rogers und Muir hinterläßt eine schwere Leprareaktion oft Querfurchen.

Die Lepra des Zentralnervensystems.

Die Lepra des Nervensystems in seinen zentralen Teilen tritt gegenüber der Erkrankung der peripheren Teile stark in den Hintergrund. Trotz einzelner entgegenstehender Befunde kann man die Behauptung aufstellen, daß die leprösen Veränderungen an Stärke und Häufigkeit nach den Zentren zu abnehmen und daß sich eine fortlaufende Kette in dem Grad der Veränderungen von den peripheren Nerven über das Rückenmark bis zum Gehirn findet. Das Gehirn bleibt praktisch betrachtet frei von Lepra. Lie hat in neuen Untersuchungen die Entartung der Hinterstränge bis zum Gehirn über die Medulla bis zum Thalamus verfolgt, aber nichts davon im Nucleus gracilis und cuneatus gefunden; die Entartung reichte nur bis zum primären peripheren sensiblen Neurom. Der Befund von Bacillen in unverändertem Gewebe ist nicht allein maßgebend, sondern man findet schließlich in allen Organen des Körpers gelegentlich einwandfreie Leprabacillen, ohne daß sie wenigstens bis zum Zeitpunkt der Untersuchung Veränderungen im Gewebe hervorgebracht haben. Wie später auseinandergesetzt wird, werden Leprabacillen mit dem Blutstrom besonders zur Zeit akuter und fieberhafter Anfälle in der Leprareaktion und wahrscheinlich auch in der Agone überall hin ausgestreut. Auch im Gehirn und Rückenmark sind Bacillen in sonst ganz unverändertem Gewebe und in unveränderten Ganglienzellen gefunden worden. Die zentralsten Teile des Nervensystems sind sogar bei der nervösen Lepra meist frei von Veränderungen und Bacillen und gerade bei dieser Form nimmt man an, daß der Leprabacillus eine besondere Vorliebe für die nervösen Gewebe habe. Außerdem ist immer noch sehr unsicher, wieviel von den zentralen Veränderungen auf Rechnung nichtlepröser Ursachen zu setzen ist, denn bei einer so langdauernden und so schwer verlaufenden Krankheit ist anzunehmen, daß mancherlei Veränderungen durch die allgemeine Vergiftung und Erschöpfung verursacht sind. Die Widerstandsfähigkeit des Gesamtorganismus leidet unter der Lepra so schwer und die Verringerung der Abwehrkräfte hat zweifellos auch auf die Widerstandsfähigkeit des einzelnen Organs gegenüber Infektionen wesentlichen Einfluß. Mit ganz besonderem Nachdruck haben Rogers und Muir darauf hingewiesen, wie außerordentlich stark der ganze Verlauf der Lepra durch solche Begleitumstände oder „prädisponierende Ursachen und Zustände“ beeinflußt wird. Es ist also verständlich, wenn bei so allgemeiner und schwerer Erschöpfung des Gesamtorganismus auch in den zentralen Nervensystemen gelegentlich lepröse oder durch die Lepra bedingte Veränderungen gefunden werden.

Charrin und Vaillard glauben, daß Veränderungen im Zentralnervensystem mit Zell- und Faserentartung und mit kleinen Blutungen als toxische

aufzufassen sind. Thiroux hat in solchen Stellen Bacillen gefunden. Das gibt eine bessere Erklärung als die Annahme von Toxinen, die bei Lepra mit Sicherheit bisher nicht bewiesen sind. Bacillen sind ferner in den verschiedensten Abschnitten des Gehirns und Rückenmarks gefunden worden von Babes, Chassioti, Oro, Colella und Stanziale, Cornil, Kalindero, Stahlberg; von Uhlenhuth und Westphal selbst in ganz unveränderten Ganglienzellen des Gehirns, von Sagredo in submiliaren perivasculären Knötchen, von Lie fast nur in Ganglienzellen.

Die histologischen Veränderungen sind ganz unbedeutend, Ausnahmen bilden die Fälle von Tschiriew und Chassioti. Lie wies zuerst granuläre Formen einzeln und nicht in Häufchen in der Medulla oblongata im Facialiskern nach (keinerlei klinische Zeichen von Beteiligung der Medulla und des Facialis). Stärkere histologische Veränderungen beschrieben Lie, Looft und Samgin, schwächere Jeanselme, Marie und Sée, Woit; Lie außerdem abnorme Pigmentanhäufung und Tigrolyse.

Hirnhäute.

Der Befund von Danielssen von Verdickung der Meningen und Exsudat zwischen ihnen ist nach Nonne nicht zu verwerten. Nach Kovalewsky wird in Sektionsberichten öfter eine Diagnose gestellt wie Meningitis, Epilepsie, Apoplexie, Hydrocephalus ohne nähere anatomische Beschreibung, z. B. Havelburg aus Rio de Janeiro 2 Fälle von einfacher Meningitis. Brutzer hat bei 9 Sektionen von tuberöser Lepra 4mal feste Verwachsungen der Dura mater mit dem Cranium festgestellt: in 3 Fällen untersuchte er die Dura und fand Herde von zellreichem Bindegewebe und Plasmazellen, Bacillen in größerer Menge im Duralüberzug der Hypophysis, die Drüse selbst frei. De Beurmann und Laroche machen darauf aufmerksam, daß die Befunde von Meningitis bei Sektionen Lepröser deshalb so wenig zu verwerten sind, weil die Ähnlichkeit mit der Tuberkulose am Sektionsmaterial die Entscheidung erschwert oder unmöglich macht; bei einem Fall von ihnen, wo der Tierversuch am Meerschweinchen negativ war, fanden sie eine verdickte Pia mater, deren Exsudat aus Lymphocyten und Bindegewebszellen und dazwischen zahlreichen polynukleären, eosinophilen und Plasmazellen bestand. Doutrelepont und Wolters hatten innerhalb und in den Gefäßen der Pia mater Bacillen frei und in Globi gefunden. Jeanselme, Bloch, Blum und Hutinel beobachteten perivasculäre Infiltrate in der Pia, aber keine Globi.

Hirnrinde.

Colella und Stanziale fanden in der anatomisch nicht veränderten Hirnrinde Stäbchen und Körnchen freiliegend und in perivasculären Lymphräumen oder in Ganglienzellen. Zenoni beschreibt im Gehirn Proliferation der Neuroglia mit Sklerose besonders an der Oberfläche der Hirnrinde in der Umgebung der Blutgefäße und unter dem Ependym. Uhlenhuth und Westphal sahen in einem Fall von gemischter Lepra in der Rinde der Zentralwindungen und des Kleinhirns keine Veränderungen an den Zellen, in einzelnen Purkinje-Zellen des Kleinhirns Bacillen, dagegen keine Bacillen außerhalb dieser Zellen und auch nicht in Ganglienzellen des Großhirns.

Gehirn.

Nach Stahlberg macht die tuberöse und nervöse Lepra degenerative Veränderungen im Gehirn, die sich an Nervenzellen und Nervenfasern abspielen; zu gleicher Zeit bestehen auch Altersveränderungen. Diese Veränderungen sind

nichtspezifisch, sie sind unabhängig von der Erkrankung der peripheren Nerven und verursachen nicht die Sensibilitätsstörungen der Peripherie; auch bei anderen schweren chronischen Infektionskrankheiten sind ähnliche Veränderungen des Gehirns anzutreffen. Bacillen werden im Großhirn, Kleinhirn und Medulla oblongata nur selten (ORO fand einige Bacillen im Chiasma) gefunden. CAMPANA hat lepröse Veränderungen nie beobachtet, dagegen in einzelnen Abschnitten der Rinde Nervenzellen ohne Chromatin und mit verändertem Kern, in den umgebenden Räumen junge oder alte Leukocyten gefunden; Zellen der Neurogliaschicht vermehrt und verändert, besonders in der Nähe der Gefäße; diese Veränderungen sind aber nicht durch den Leprabacillus, sondern durch putride Gifte hervorgerufen. SUGAI hat bei einem 41jährigen Mann mit Lepra tuberosa einen Lepraknoten auf den Syncytiumzellen des Seitenventrikels gefunden, erbsengroß, flach erhaben, grauweißlich, homogen; histologisch gewöhnliches Leprom, aber sehr ungenügende Schaumzellen bildend, Leprabacillen sehr spärlich im Vergleich mit denen der Hautknoten.

Kleinhirn.

CHASSIOTI behauptet, auch im Kleinhirn Bacillen gesehen zu haben, desgleichen auch ORO in einigen PURKINJE-Zellen.

Psychische Störungen.

Es ist nicht überraschend, daß bei einer so chronischen und schweren Krankheit psychische Störungen vorkommen. Es sind beschrieben worden *akute Psychosen* von MESCHEDE, ORBELI (Ehemann und Frau), KOVALEWSKY, MOREIRA, AUSTREGESILO, KURE, *Melancholie* von ASHMEAD, FILARETOPOULO, GUIDI; *Manie* von MOREIRA, STICKER; *Dementia praecox* von JAKOB und MEGGENDORFER; *Paranoia mit Dementia* von SEREJSKI und FRUMKIN; *Korsakoffsche Psychose* von MOREIRA, DE ALMEIDA, DE BEURMANN und GOUGEROT; *Amentia* von PEYRE; *Perversitäten* von SOLARI.

CAZENAVETTE hat mehr als 400 Lepröse im National-Leprosorium Carlville untersucht. Von diesen waren 80% normal, bei 20% fanden sich psychische Störungen, bei 3% wirkliche Psychosen, ein größerer Teil bot abnorme Zustände dar, einschließlich Inferiorität und Grenzfälle, etwa 4% depressive Zustände mit Apathie und ausgesprochener Indifferenz. Ferner wurde Unzufriedenheit und Zanksucht, zeitweise mit Verfolgungsgedanken beobachtet. Lepra tuberosa war stärker beteiligt. Die Rasse spielte keine Rolle. Dementia praecox und senile Psychosen zeigten ein so ausgesprochenes Bild und schnellen Verlauf, daß man dafür Lepra verantwortlich machen muß. Die Grenzfälle mit abnormen Depressions-, apathischen und Indifferenzzuständen sind auf Rechnung der Lepra zu setzen, desgleichen Halluzinationen vom sensorischen Typ. Zanksucht und Verfolgungsgedanken sind die Folge der Lebensbedingungen und der Krankheitseinsicht. Es ist eine Kette von Umständen eher als ein einziger Umstand für das Bestehen psychischer Störungen verantwortlich zu machen. Fall 1: Paranoider Typ, stark verschlimmert durch schwere Nervenschmerzen. Fall 2: Terminale Dementia praecox. Fall 3: Toxische Psychose. Fall 4: Halluzinationen mit Schlaflosigkeit. Fall 5: Sensorische Halluzinationen. Fall 6: Melancholie in Stupor und Tod endigend. Fall 7: Manisch-depressive Psychose. MONRAD-KROHN spricht sich dahin aus, daß nur mittelbare Reaktionen die Psychose hervorrufen und unmittelbare lepröse Psychosen bei den Fällen in Norwegen nicht vorkommen. Diesen Ausführungen widerspricht CAZENAVETTE und meint, daß bei seinem Material das Vorkommen von psychischen Störungen häufiger sei, als im allgemeinen berichtet wird. ORBELI fand in einem Fall von akuter Psychose bei Lepra maculo-tuberosa mutilans bei der Sektion Pachymeningitis interna haemorrhagica, Leptomeningitis chronica und Gehirnanämie und nimmt eine unmittelbare Wirkung des Lepragiftes auf das Zentralnervensystem an. Im Gegensatz dazu kommt DE LISI auf Grund seiner Beobachtungen in Cagliari zu einer anderen Auffassung, daß die psychischen Störungen bei Lepra nicht der Lepra zuzuschreiben sind, sondern dem sonstigen psychischen Zustand des Leprösen. Er fand suggestive Störungen durch lepröse Neuritis, keine Neurasthenie, aber häufig hysterische Beschwerden, die Krankheit mache bei Epileptikern Störungen (3mal Selbstmord, starke sentimentale Eindrücke, Erregung wegen Entlassung nach Besserung in der Krankheit), erotische Sentimentalität;

Depressionszustände sind häufig aber mehr ruhiger als tobender Art, Schmerzen wirken kaum auf die Psyche, dagegen der Aufenthalt in der traurigen Umgebung schwerkranker Lepröser, ein Fall von Psychopathia, einer Manie ähnlichen Störung bei schon lange behandelter Lepra, Delirien kommen in den letzten Phasen der Lepra wie sonst bei Kachexien vor. Austregesilo meint, daß die Lepra in den Tropen eine Psychose mit infektiösem Typus hervorrufen könne in Form von Halluzinationen, akuten Delirien, Amentia, akuten Psychosen mit Verwirrtheit und darauffolgender Dementia, deliranten Zuständen mit gewaltiger Erregung. Auch Meschede ist der Ansicht, daß die Lepra einen unmittelbaren Einfluß auf die Entwicklung von Dementia ausübt; er bezieht sich auf den Fall eines 28jährigen Leprösen, der nach einer kurzen Anfangszeit von Melancholie oft Remissionen und später Anfälle von Megalomanie zeigte (ein lepröser Bruder gleichfalls Dementia). Kure fand bei einer 41jährigen tuberös Leprösen mit Verfolgungswahn, Halluzinationen und Erregungszuständen eine ödematöse und verdickte Pia an der Hirnkonvexität und im Rückenmark, in der Großhirnrinde deutliche Veränderungen der Nervenzellen, im Rückenmark an Syringomyelie erinnernde Zerstörungen. In dem Fall von Jakob und Meggendorfer stellten sich bei einem 25jährigen Kranken mit ausgedehnter und fortschreitender tuberöser Lepra akute Störungen ein: schwere psychomotorische Erregungen mit Rededrang, negativistische Nahrungsverweigerung, auffallend rhythmisch-motorische Ausdrucksbewegungen, mangelhafte Orientierung, leichte Bewußtseinstrübung; daneben deuteten verschiedene Äußerungen des Kranken auf Halluzinationen optischer und akustischer Art, gelegentlich war Grimassieren zu bemerken; der Kranke wurde immer unreiner, ablehnender, verfiel mehr und mehr in einen teilnahmlosen Stupor, in dem schließlich nach drei Monaten nach Ausbruch der Psychose der Tod an allgemeinem Marasmus eintrat. Die Sektion und mikroskopische Untersuchung ergab ausgedehnte lepröse Zerstörungen an der Haut und in fast allen inneren Organen, namentlich besonders schwere Parenchymdegeneration beider Hoden mit massenhaftem Leprabacillenbefund in diesen Organen. Im Gehirn und Rückenmark konnten keine Bacillen nachgewiesen werden; dagegen war im Gehirn ganz allgemein ein chronisch-degenerativer Parenchymprozeß deutlich, der allenthalben durch im Vordergrund stehende, schwere, akute Veränderungen des Nervengewebes verdeckt war. Besonders schwer war das Corpus striatum beiderseits in akutem und chronischem Sinne verändert. Ein ausgedehnter Erweichungsherd hatte große Teile der rechten Großhirnhemisphäre (hinterstes Frontalhirn, Teile des Temporal- und Parietalhirns) ergriffen. Bei dem negativen Bacillenbefund im zentralen Nervengewebe war es nicht möglich, die spezifische Natur der hier gefundenen Veränderungen mit Sicherheit festzustellen; immerhin charakterisierte sich der erhobene Befund als ein durchaus eigenartiger, der bei den gewöhnlichen Erweichungsprozessen des Gehirns in solcher Form nicht zutage tritt. Im vorliegenden Fall erscheint besonders bemerkenswert die Diffusität der Parenchymerkrankung im Großhirn ohne jegliche Schichtenbevorzugung und die starke Affektion der vorderen Teile des Corpus striatum. Das histologische Gesamtbild spricht in diesem Falle gegen die Annahme einer Dementia praecox Psychose, vielmehr müssen hier direktere Beziehungen zwischen psychischer und körperlicher Erkrankung angenommen werden. Rake in Trinidad beobachtete Epilepsie, Manie und Dementia. De Beurmann hat häufig Depressions- und Angstzustände sekundärer Art bei den europäischen Leprösen in den Tropen beobachtet, bei den norwegischen Leprösen manchmal paranoide Zustände, die aber durch äußere Umstände wie Trennung von ihren Verwandten, durch Heimweh und die Einsperrung in ein Lepraheim bedingt waren. Rogers und Muir betonen, daß die lange Dauer der Krankheit und besonders die Leprareaktionen Zustände akuter Melancholie und starker Depression begünstigen.

Im älteren Schrifttum finden sich nur gelegentliche Bemerkungen über die geistige Verfassung der Leprösen. Danielssen und Boeck sprechen nur von einer Geistesschwäche im letzten Zustande der Krankheit. Hardy und Labarraque bestätigen diese Beobachtungen am Ende der Krankheit. Hillairet berichtet das gleiche. Jeanselme erwähnt die Störungen, die durch die Krankheitseinsicht bei den schweren Formen der Lepra vorkommen, Xavier de Maistre hat 1912 in seinem berühmten Buch „Lepreux de la cité d'Aoste" die seelischen Qualen eines Leprösen mit Meisterschaft geschildert.

De Beurmann erwähnt, daß die seelischen Zustände in den Missionsasylen des Ostens meist sehr erfreulicher Natur sind, weil die Missionare und Schwestern in liebevoller Pflege für Unterhaltung und Ablenkung der Leprösen sorgen.

De Beurmann und Roubinowitsch haben die Aufmerksamkeit auf die Psychosen bei Lepra gelenkt durch Veröffentlichung ihres Falles von *Polyneuritis leprosa mit psychischen Störungen im Sinne einer* Korsakoff*schen Psychose:* Amnesie, Apathie, Willenslosigkeit, Verfolgungswahn und Delirium; anatomisch leichtere Veränderungen der Nervenzentren, schwere lepröse Veränderungen der peripheren Nerven. Einen Fall berichtet Peyre: Mörder seiner Frau im halluzinatorischen Delirium; Atrophie an den Armen nach Aran-Duchenneschem Typ; Atrophie an den Beinen mit schwachen bzw. fehlenden Reflexen; starke Schmerzen an den unteren Extremitäten, mühsamer Gang; dazu eine Art Korsakoff*scher Psychose,* der Patient weiß, daß er seine Frau getötet hat, aber durchaus vergessen

warum und wie; die Woche vor dem Verbrechen, die Tat selbst und seine ersten Aussagen sind nur wie ein Loch in seinem Gedächtnis; Alkohol und Opium negiert. Monrad-Krohn bestätigt für Norwegen das häufige Vorkommen von Depressionen, Angstzuständen und paranoiden Formen. Nach Moreira gibt es keine besondere Form von Geisteskrankheiten bei den Leprösen, jedoch kann die *lepröse Polyneuritis von dem* Korsakoff*schen Symptom begleitet* sein; mit der Lepra zusammen kann man, obgleich nicht sehr häufig, beinahe alle Formen von Geisteskrankheiten beobachten; die häufigen Komplikationen mit Tuberkulose, Streptokokken, Arteriosklerose können das Auftreten von Geisteskrankheiten verursachen; der gewöhnliche Geisteszustand der Leprösen ist verschieden und hängt von der erblichen Belastung, der Erziehung sowie den klinischen Formen der Krankheit ab. Serejski und Frumkin teilen die ausführliche Krankengeschichte eines Falles von ausgedehnter Lepra tuberosa mit hochinteressanten Einzelheiten mit; Überschichtung einer Paranoia durch Züge *organischen Schwachsinns*; diesen Schwachsinn setzen sie auf Rechnung der Lepraerkrankung, da sie das Alter des Kranken, das Fehlen von Arteriosklerose und den zeitlichen Zusammenfall mit der Entwicklung des leprösen Prozesses berücksichtigen. Lie hat neuerdings bei 9 Fällen (5 Männer, 4 Frauen) von psychischen Störungen bei Lepra folgendes festgestellt: 2 Fälle von tuberöser Lepra hatten genügend Bacillen im Gehirn, im Gegensatz dazu hatte er bei 2 Fällen von tuberöser Lepra ohne psychische Veränderungen nachgewiesen: einige wenige Bacillen in Pia mater beim Infundibulum, ferner ein Bündel in Gefäßwand im Thalamus in einem Fall und im Gefäßrand in der Mitte der Medulla oblongata im anderen Fall; in einem Fall einen Monocyten voll von Bacillen in der Mitte eines Gefäßes in der Pia. Damit scheint erwiesen, daß Gehirn- und Ganglienzellen des Gehirns eine Immunität gegen den Bacillus besitzen, aber nicht die Ganglienzellen in Medulla, Rückenmark und Spinalganglien. In seinen Fällen von Lepra tuberosa war also eine mehr oder weniger starke Überschwemmung mit Bacillen über das ganze Nervensystem und Gehirn nachzuweisen, aber es scheint, daß die physiologisch verschiedenen Ganglienzellen in einer verschiedenen Weise widerstandsfähig gegen den Bacillus und am widerstandsfähigsten die Zellen des Gehirns sind. In 2 Fällen von makulo-anästhetischer Lepra mit psychischen Störungen fand Lie weder im Gehirn noch anderwärts Bacillen. Die 7 anderen Fälle, unter denen einige leichte waren, hatten Lepra maculo-anaesthetica; in 2 Fällen bestanden psychische Störungen vor dem Ausbruch der Lepra, in 2 Fällen wurden Bacillen in keinem Teil des Körpers und sicher nicht im Gehirn gefunden. Das klinische Bild der 9 Fälle war sehr verschieden und ungleichmäßig, wie es nicht der Fall wäre, wenn sie auf Lepra beruhten; 1 Frau hatte richtige Melancholie, 1 Mann und 1 Frau Manie, 1 Frau maniakalische Depression, 3 Männer Paranoia mittlerer Stärke, 1 Frau Dementia, 1 Mann Störung wahrscheinlich auf arteriosklerotischer Grundlage, kein Fall zeigte Korsakoff oder Symptome davon. Psychische Störungen sind also nicht unmittelbar durch das Eindringen des Bacillus und seiner Toxine in das Gehirn verursacht, sondern durch psychogene Ätiologie. Die Tatsache, daß ein Mensch Lepra bekommt, kann bei Prädisponierten eine starke Wirkung auf den psychischen Zustand haben.

Der **Geruchssinn** wird meist nur in länger bestehenden Leprafällen mit stärkerer Nasenbeteiligung gestört gefunden.

Der **Geschmackssinn** kann in ausgesprochenen Fällen von Lepra mit Beteiligung der Mundschleimhaut und namentlich der Zunge mehr oder weniger stark gestört sein.

Über die Störungen des **Gesichtssinnes** siehe unter Auge S. 425ff.

Störungen des **Gehörs** s. S. 439ff.

Von den **Gehirnnerven** wird außer dem *Facialis* der *Trigeminus* am häufigsten ergriffen und zwar durchweg nur der sensible Teil und fast immer doppelseitig. Die Störungen des Gefühls sind sehr ungleichmäßig und müssen deshalb als peripher beginnend aufgefaßt werden. Die einzelnen Gefühlsarten sind in manchen Fällen nicht gleichmäßig in bezug auf ihre Stärke gestört, in den meisten Fällen sind sie aber gleichmäßig herabgesetzt. Monrad-Krohn fand in 2 Fällen eine einseitige motorische Störung im *Trigeminus*gebiet.

Die Beteiligung des *Facialis* wird von den verschiedenen Forschern verschieden angegeben. Jeanselme hat sie in Ostasien sehr häufig gefunden. Mc Donald in Hawaii in 11%, Wilson in Korea in 28%, Impey in Südafrika bei 13 Fällen von nervöser Lepra 8mal, Denney in Carlville bei 120 neuen Aufnahmen in 20 Fällen ausgesprochene oder angedeutete Lähmung, hauptsächlich bei Lepra mixta mit Nervenerscheinungen. Huizenga in Korea dagegen bei 735 Fällen hauptsächlich nervöser Lepra nur in 3,3%. Monrad-Krohn in Norwegen bei Lepra maculo-anaesthetica in 77,4%, bei Lepra tuberosa in 60,4%. Nach ihm ist der obere Teil des Facialis und besonders der *Orbicularis* öfter und stärker ergriffen als

die übrigen Äste, regelmäßig doppelseitig, die Muskeln über dem Mund sind häufiger befallen als unter dem Mund, aber nicht so regelmäßig doppelseitig, in allen Teilen des Gesichtes können die *Muskeln* in sehr verschiedenen Graden befallen sein, oft findet man zwischen völlig gelähmten Muskeln einen Muskel oder Teile von ihm fast normal. Die Facialiserkrankung ist oft begleitet von Ektropium der Augen und manchmal auch des Mundes. In den gelähmten Muskeln findet man häufig fibrilläre Zuckungen; die Störungen können nur durch Veränderungen an den periphersten Abschnitten erklärt werden, denn sonst würde nicht eine so ausgesprochene Ungleichheit in den verschiedenen Gesichtsmuskeln vorhanden sein. In 2 Fällen wurde auch eine *einseitige Lähmung der Zunge* gefunden. Von ABBATUCCI sind 2 Fälle einseitiger, von GARFIELD ein Fall einseitiger bei einem 13jährigen Kranken und von POIRIER ein Fall doppelseitiger Lähmung des Facialis berichtet. LIE hat im Kern des Facialis in der Medulla oblongata granuläre Bacillenformen einzeln und nicht in Häufchen gefunden, ohne daß klinisch irgendwelche Zeichen von Erkrankung der Medulla oder des Facialis nachweisbar waren.

LELOIR hat in einem Fall eine Neuritis interstitialis parenchymatosa des *N. recurrens* (und in Hautnerven) festgestellt, während das Rückenmark keine Veränderungen zeigte.

Rückenmark.

DANIELSSEN und BOECK beschrieben 1848 Veränderungen des Rückenmarks und seiner Hüllen als Sklerose und Atrophie, welche bei Lepra anaesthetica einen solchen Grad erreichten, daß das Rückenmark dünn wie ein Federkiel war, ferner umschriebene Meningitiden im Hals-, Brust- und Lendenteil und zwar öfter an der hinteren, seltener an der vorderen Rückenmarksfläche.

DANIELSSEN setzte die Veränderungen im Zentralnervensystem in Beziehung zu den peripheren, sie treten später auf; also beginnt der Prozeß in der Haut und steigt auf (wahrscheinlich hat er bereits die Leprabacillen gesehen, große Zellen mit bräunlich gefärbten Körnern, hielt sie noch 1847 für charakteristisch, gibt aber unter dem Einfluß von VIRCHOW diese Ansicht auf und bezeichnet sie als fettig degenerierte Zellen, LIE). CARTER (16 Fälle), DÉJERINE-LELOIR haben im Zentralnervensystem keine Veränderungen feststellen können; MONASTIRSKI nur geringe Granulationsinfiltration der Arachnoidea im Brust- und Lendenmark und größeren Reichtum an Körnern in einzelnen Ganglienzellen, BENITO HERNANDEZ eine Induration und Atrophie der Medulla.

STEUDENER brachte 1867 die erste mikroskopische Untersuchung des Rückenmarks: teilweise kolloide Entartung der grauen wie auch der weißen Substanz, besonders im Hals- und Brustteile, als Folge davon zentrale Erweichung der grauen, stellenweise auch der weißen Substanz. LANGHANS beschrieb 1875 Erweichung der grauen Kommissur, der CLARKEschen Säulen und der Hinterhörner, dabei Erweichungsherde verschiedener Form, am stärksten im Hals- und oberen Brustteile, Endstadium einer Myelitis. LOOFT und LIE sind mit Recht der Ansicht, daß die Fälle von STEUDENER und LANGHANS nicht als Lepra, sondern als Syringomyelie aufzufassen sind. TSCHIRIEW fand das Rückenmark makroskopisch normal, mikroskopisch venöse Injektion, Anhäufung lymphatischer Körperchen im Zentralkanal und Umgebung, Hämorrhagien der Hinterhörner des Halsteiles, Verminderung der Zahl und Atrophie der Nervenzellen in den Hinterhörnern und Verwandlung der grauen Substanz in eine trübe körnige Masse (LIE nimmt an, daß es sich um Kunstprodukte handelt). CHASSIOTTI hat bei einem gemischten (nach LIE nicht rein anästhetischen) Fall einen eigentümlichen Befund mitgeteilt, wie er noch nicht wieder beobachtet worden ist: Hüllen des Gehirns blutreich, in den Furchen hier und da gelbliche, leicht ablösbare Pseudomembranen; Lumbalteil zur doppelten Dicke geschwollen, beim Einschneiden der Dura an diesem Teil fließt eine kleine Menge durchsichtiger Flüssigkeit heraus; weiße Substanz graugelb und etwas weich; graue Substanz schwärzlich verfärbt; Milliarden von Leprabacillen in größeren und kleineren Haufen, selten einzeln, in der Stütz- und in weißer Substanz der vorderen und hinteren Wurzeln, in geringerer Menge in der grauen Substanz, auch in Gefäßwänden; dagegen nicht in Ganglienzellen und Nervenfasern; außerdem Infiltration von Embryonalzellen in der grauen Substanz, besonders in der Nähe der Zentralvene. LIE meint, daß in diesem Fall keine reine Lepra vorlag, sondern eine Meningitis cerebralis. SUDAKEWITSCH untersuchte bei 4 Fällen tuberöser Lepra das Ganglion GASSERI, Hals- und Intervertebralganglien mit folgendem Ergebnis: die Ganglien makroskopisch nicht verändert; mikroskopisch fanden sich stellenweise zwischen den Bindegewebsfasern Pigment und vermehrte Zellen, Blutgefäße nicht verändert; Kapseln der Ganglienzellen verdickt durch Vermehrung der Endothelzellen und Bindegewebe, Nervenzellen in ihrer Form verändert; im Protoplasma häufig bis zu 20 Bacillen; Vakuolen und Kerne in der Form verändert; im Ganglion cervicale supremum und medium weder Bacillen noch Veränderungen der Nervenzellen, dagegen positiv im ersten und dritten Fall, und ziemlich scharf ausgesprochene umschriebene Infiltrate

im gesamten Peri- und Endoneurium, vermehrte Bindegewebskerne und kleinzellige Infiltration; wenn in den Nervenzellen der Ganglien Bacillen eingelagert sind, so sind in ihrer Umgebung solche nicht zu finden; Bacillen kommen auch in scheinbar ganz normalen Zellen vor. Colella und Stanziale beschrieben in einem Fall gemischter Lepra myelitische Veränderungen im motorischen und sensiblen Abschnitt des Dorsal- und Lumbalmarkes und im größten Teil des Cervicalmarkes; in den Nervenwurzeln hauptsächlich parenchymatöse, in den peripheren Nerven hauptsächlich interstitielle Prozesse; Bacillen nicht zu finden. Looft teilte seine Befunde bei 2 anästhetischen Fällen mit, der 2. Fall ist aber als gemischte Form anzusehen, da ein Knoten an der Conjunctiva vorhanden und die Haut verdickt und rötlich war; in den Spinalganglien des Hals-, Dorsal- und Lumbalmarkes Schwund markhaltiger Nervenfasern, Bindegewebswucherung und Vermehrung der Kerne, Ganglienzellen teils in Pigmenthaufen umgewandelt, teils in Form und Größe verändert; Kerne verändert oder Zellen ganz kernlos; im Halsmark des einen Falles starke Entartung der Hinterstränge mit Ausnahme des mittleren Teils, im hintersten Teil weniger stark; Vermehrung des Stützgewebes mit Vermehrung der Kerne, besonders um die Gefäße, deren Wand mäßig verdickt ist; in der grauen Substanz unbestimmte Veränderungen; hintere Wurzel stark geschrumpft mit Schwund von markhaltigen Nervenfasern und Wucherung des Zwischengewebes; im Brustmark weniger starke Veränderungen, vordere und seitliche Teile frei; im Lumbalmark noch geringere Veränderungen; im zweiten Fall, der, wie oben gesagt, keine reine anästhetische Lepra war, fand sich im untersten Teil des Halsmarkes sowie im Brustmark Degeneration mit Vermehrung des Stützgewebes in den hinteren Strängen mit Ausnahme der vordersten und seitlichen Teile und einer kleinen Zone nach innen; Ganglienzellen in den Hinterhörnern zum Teil abgerundet und ohne deutliche Ausläufer; Atrophie der hinteren Wurzel; Ganglienzellen der Vorderhörner und vordere Wurzeln normal; im Lendenteil Veränderungen noch stärker. Bacillen nicht gefunden. Babes untersuchte 6 Fälle und fand Bacillen in den Ganglienzellen und einmal in den pericellulären Spalträumen, nur sehr selten in kleinen Lymphspalten in der grauen Substanz, teilweise in ganz normalen Zellen; die Zellen blassen ab; Vakuolen in der Peripherie, darin und dazwischen oder zwischen den Pigmentkörnern Bacillen; sekundäre Veränderungen besonders im Halsmark und hauptsächlich in den Gollschen Strängen und Degeneration in den hinteren Wurzeln und Verdickung der Gefäße und Hüllen; in den Spinalganglien und im Ganglion Gasseri in 5 Fällen Bacillen, nur zweimal in sympathischen Ganglien. Kalindero berichtet, daß er in einem Fall anästhetischer Lepra Bacillen in der grauen Substanz und in syringomyelie-ähnlichen Spalten der grauen Substanz gefunden habe. Babes und Kalindero nehmen an, daß die Spaltbildungen Kunstprodukte seien. Woit fand bei 5 Fällen reiner makulo-anästhetischer Form in 3 Fällen Schwund der Markscheiden in den Hintersträngen, meistens nur im Halsmark, nur in einem Fall reichte die Degeneration in den Gollschen Strängen auch in das Brustmark; in 2 Fällen auch Degeneration der hinteren Wurzeln beim Eintritt ins Halsmark; Ganglienzellen sehr unbedeutend verändert; einige Corpora amylacea; Leprabacillen nicht zu finden. Uhlenhuth und Westphal beschrieben bei einem Fall gemischter Lepra eine geringfügige Degeneration der Gollschen Stränge des Halsmarkes und des obersten Teils des Brustmarkes; hintere und vordere Wurzeln normal; Leprabacillen in den Spinalganglien, in den Ganglienzellen des Rückenmarkes und in den Purkinjeschen Zellen des Kleinhirns. Lie gab in früheren Arbeiten folgende Befunde wieder: Veränderungen in der grauen oder weißen Substanz oder in beiden, hier auch Pigmentvermehrung; die Ganglienzellen sind verändert in den Zellen der Vorderhörner und in den Clarkeschen Säulen, in Hinterhörnern keine sicheren Veränderungen; Hals- und Lumbalanschwellung stärker befallen als Dorsalteil; jedenfalls scheinen einzelne Zellen durch die Einwirkung der Bacillen zugrunde gegangen zu sein (die Fälle betreffen aber alte Leute, Fall 7 vermutlich ein halbes Jahrhundert leprös); Zahl der Zellen nicht nachweisbar vermindert; allgemeine Atrophie des Rückenmarkes, besonders seiner grauen Substanz möglich, aber nicht nachzuweisen. Etwas Atrophie ist im Zentralnervensystem vorhanden, sie ist aber in der grauen Substanz gering, da Veränderungen nur im geringen Maße die Gebiete treffen, die ihren Sitz in den Vorderhörnern zu haben scheinen, wo die Atrophie am leichtesten nachweisbar ist. Niemals Höhlenbildung beobachtet. Bei Lepra tuberosa finden sich die Zellen mit stärkeren Veränderungen öfter als bei Lepra anaesthetica, aber es waren vollentwickelte Fälle. Weiße Substanz stärker und beständiger verändert. Schwund der Nervenfasern, geringe Veränderungen der Markscheiden und Achsenzylinder und in den Hintersträngen deutlicheres Hervortreten des Gliagewebes. In den Vorder- und Seitensträngen keine besonderen Veränderungen im Gliagewebe. In der Lumbalanschwellung wenig deutliche Degeneration über die ganzen Hinterstränge ausgebreitet. Zwei Stellen an den Hintersträngen fast stets frei, erstens die Teile, welche am meisten nach vorn, also der Commissura posterior am nächsten liegend, und zweitens ein schmaler Teil am weitesten nach hinten, dem medialen Septum am nächsten. Die Degeneration im Dorsalmark bildet eine direkte Fortsetzung der im Lumbalmark, sie zieht sich mehr und mehr von den seitlichen Teilen auf die Mitte zurück. In der Halsanschwellung tritt zu der Degeneration in

den Gollschen Strängen, welche die Fortsetzung der Degeneration im Dorsalmark bildet, auch Degeneration in den Burdachschen Strängen, aber die Gollschen Stränge sind nicht vollständig degeneriert. Auch in anderen Strängen Degeneration, aber unregelmäßig und wechselnd, nicht Strangdegeneration, sondern Randdegeneration. Veränderungen an Gefäßen unzweifelhaft. Lie hatte in früheren Untersuchungen festgestellt, daß sich im Rückenmark wesentlich auf die *Hinterstränge* beschränkte Veränderungen finden, die „den Charakter der exogenen Erkrankung, d. h. der von den sensiblen Wurzeln aus spinalwärts fortgesetzten Degeneration“ tragen. In neueren Untersuchungen hält er daran fest, daß die Veränderungen der Hinterstränge für Lepra charakteristisch und typisch sind und sich von denen bei anderen schweren Krankheiten wie Kachexie und Tabes unterscheiden. Sie sind verursacht durch die Prozesse in den peripheren Nerven und nicht durch solche in den Spinalganglien, auch wenn diese Bacillen enthalten, noch durch solche in den Strängen selbst. Sie sind *am stärksten bei lang bestehenden Fällen von makulo-anästhetischer Lepra,* wo selten die Spinalganglien, dagegen sehr erheblich die peripheren Nerven erkrankt sind. Bei der *tuberösen Lepra* ist gleichfalls Entartung der Hinterstränge beschrieben und zwar hauptsächlich bei Fällen, die langsam das Bild der nervösen Lepra bekommen, sog. sekundär-nervösen Fällen. Bei Fällen von tuberöser Lepra, die schnell fortschreiten und wo die peripheren Nerven wenig befallen sind, sind die Hinterstränge gar nicht oder nur ganz unbestimmt entartet, obgleich lepröse Veränderungen in den Spinalganglien und Bacillen in den motorischen Ganglien der Stränge zu finden sind. Die Ganglienzellen sind aber trotz Anwesenheit von Bacillen kaum verändert und Lie hat den Eindruck, daß sich die Bacillen in den Ganglienzellen nicht vermehren, sondern eher wie in einem Phagocyt zerstört werden. Er hat den Weg der Entartung in den Hintersträngen über die Medulla bis zum Thalamus verfolgt, aber sie nur bis zum primären peripherischen sensiblen Neurom nachweisen können. Monrad-Krohn hat am Lebenden in den meisten Fällen keine Zeichen von Erkrankung des Rückenmarks finden können, hebt allerdings hervor, wie schwierig es sei, bei alten Fällen mit tiefen Gefühlsstörungen, Lähmungen und Mutilationen eingehende und zuverlässige Untersuchungen machen zu können; die unvollständige Dissoziation der Anästhesie beweise aber, daß es sich nicht um medulläre, sondern um ganz periphere Veränderungen handeln müsse. Schon Looft hatte wesentliche Veränderungen namentlich in den langen, sensiblen Fasern gefunden. Jeanselme steht auch auf dem Standpunkt, daß die Störungen an der Peripherie am ausgesprochensten sind, die Bacillen nach dem Zentrum zu seltener werden, daß aber bei Sektionen medulläre Sklerose und Veränderungen in der weißen Substanz vorhanden sein können. Schon die Befunde von Babes lassen sich in diesem Sinn verwerten, denn er fand Wucherungen der Glia und des Bindegewebes mit Atrophie und Schwund der myelinen Fasern, besonders im unteren Halsteil, manchmal schon im Lendenmark beginnend, Faserentartung bis in die hinteren Wurzeln und besonders in den Gollschen Strängen am ausgesprochensten an den am meisten erkrankten Gliedern. Andriani berichtet über seine histologischen Untersuchungen des *Rückenmarkes* bei Leprösen; während bakterielle Untersuchungen ein negatives Resultat zeitigten, haben die histologischen folgendes ergeben: Vermehrung des Bindegewebes in der Dura und in der Pia mit Lymphocyten- und Plasmazelleninfiltraten in verschiedenen Zügen dieser und im Nervengewebe; Degeneration der Ganglienzellen der Hinterhörner und der Clarkeschen Säulen; Schwund der Markscheiden und der Achsenzylinder, besonders in den Hinterhörnern mit Wucherung der Glia; Schwund der spinalen Wurzeln, vorwiegend der hinteren; Verkleinerung des Zentralkanals mit Schwund oder Reduktion der ependymalen Elemente; Anwesenheit von besonderen Körpern mit kugeliger Form von verschiedener Größe, von homogenem Aussehen und ausgesprochener basophiler Reaktion; Körper, welche zerstreut oder gruppiert im Nervengewebe, vorwiegend in der weißen Substanz sich fanden und die den Körpern ähnlich waren, die sich auch in der Leber und in der Milz desselben Individuums vorfanden. Auf Grund mikrochemischer Reaktionen kann er ausschließen, daß diese Körper aus amyloider, hyaliner oder fetter Substanz bestehen, oder daß sie Schleim, Glykogen, Eisen, Kalk oder Lipoide enthalten; er glaubt, daß sie wahrscheinlich aus nicht vollständig differenziertem Hyalin bestehen, das wahrscheinlich von der Degeneration der Plasmazellen herstammt. Die oben angeführten Veränderungen sind teils diffuser, teils umschriebener im Halssegment und im Lumbalsegment aufgetreten: also in den zwei metamerischen Segmenten, welche den am meisten betroffenen Hautbezirken entsprachen.

Im *Cervico-Dorsalmark* haben Lesage und Thiercelin, Samgin, Kalindero einen starken Schwund von Nervenfasern nachweisen können.

Die *hinteren Wurzeln* sind nach Austregesilo öfter erkrankt, Tschieriew stellte Verdickung der Wurzelscheiden, Colella und Stanziale Veränderungen der Nervenzellen in den Hinterhörnern und hinteren Wurzeln fest, Lie in allen seinen Fällen Veränderungen verschiedenen Grades: dünne Nervenfasern, Anschwellungen der Markscheide, verschiedene Formen des Achsenzylinders (Kunstprodukte? Lie), gewöhnlich sind bei älteren makulo-anästhetischen wie tuberösen Fällen besonders die hinteren Wurzeln und hauptsächlich im Lumbalteil verändert, teils in verschiedenen Wurzeln, teils in verschiedenen Rücken-

marksteilen, ja sogar in verschiedenen Präparaten desselben Teils in wechselndem Grade; Bacillen nicht gefunden.

In den *Hinterhörnern* beobachtete Woit Entartung an den Ganglienzellen, Tschieriew Abrundung der Zellen, die aber Babes nicht für sicher pathologisch hält.

In den *Hintersträngen* fand Looft im Hals- und Lumbalteil Entartung mit Bindegewebswucherung, keine Bacillen.

In den Goll*schen Strängen* wurde von Samgin Sklerose beobachtet, desgleichen in den Burdach*schen Strängen.*

In den *Seitensträngen* ist von Looft, Woit, Jeanselme-Pierre Marie und Sée beiderseits Sklerose gefunden worden. Hudelo, Mouzon und Duhamel beobachteten bei einer Lepra mixta, 37 Jahre alt, seit einem Jahr sehr schnelle Entwicklung mit Schmerzanfällen und Par- und Anästhesien, Bacillen negativ, die nervösen Zeichen traten mit denen an der Haut gleichzeitig auf, Bläschen, Analgesie, Verdickung der Nervenstämme, Gefühlsstörungen und Lähmungserscheinungen am Popliteus externus, Zittern und spastische Erscheinungen deuten auf eine Beteiligung der *Pyramiden-* und *Kleinhirnbahnen*; Syphilis, Alkoholismus oder sonstige Nervenerkrankungen waren nicht nachweisbar; Jeanselme schließt sich dieser Ausführung an.

Babes fand in den Nervenzellen des *Vorderhorns* Veränderungen des Chromatins und des Kerns, das Chromatin war schollenartig angehäuft, die Kerne blaß, darin einzelne Körnchen, Bacillen fanden sich in den Pigmenthaufen, Pigment verschwindet schließlich und an seiner Stelle bilden sich kleine Höhlen mit Bacillen darin, die Fortsätze der Zellen bleiben erhalten.

In der *grauen Substanz* ist bisher nur von Chassiotti der oben erwähnte eigentümliche Befund von Milliarden von Bacillen in allen Teilen des Rückenmarkes erhoben worden. Jeanselme fand die Zahl der motorischen Zellen vermindert, die Zellen verkleinert, Chromatolyse, einige Zellen sphärisch, ihre Fortsätze nicht deutlich, Kern exzentrisch; vielleicht sind diese Veränderungen nur sekundär, Bacillen wurden nicht gefunden.

In den *weißen Strängen* konnten Jeanselme und Marie Entartung in den Gollschen Strängen aber auch in den Burdachschen feststellen, im Lumbalteil sind die Nervenfasern an Zahl vermindert im ganzen Querschnitt der Hinterstränge mit Ausnahme der Hinterhornwurzelzone, die zuerst bei der Tabes ergriffen wird; im Halsteil ist der Gollsche Strang wie das Triangel am Hinterhorn befallen, welches nur bei der Tabes so lange frei bleibt. Die hinteren Wurzeln sind fast ganz frei; das Fasernetz der Clarkeschen Säulen verschwindet fast ganz besonders in seinem äußeren Teil, ausgenommen den hinteren inneren Teil; wie bei der Tabes ist die Entartung der Nervenfasern deutlich und die Wucherung des Zwischenbindegewebes ausgesprochen, aber es gibt nicht die starken Gefäßveränderungen.

Die *hinteren Spinalganglien* sind meist frei, manchmal finden sie sich gewuchert, entsprechend den Wurzelveränderungen. Looft, Babes haben eine Sklerose der Kapsel und Wucherung des Zwischenbindegewebes gefunden. Sudakewitsch, Stahlberg, Wnukow, Uhlenhuth und Westphal, Lie, Oro und Babes wiesen Bacillen intracellulär nach. Die Veränderungen beschreibt Lie im einzelnen folgendermaßen: Die Ganglienzellen zeigen in allen Fällen mehr oder weniger Veränderungen, die Kerne oft exzentrisch, unregelmäßig oder undeutliche Grenzen, aber öfter das Protoplasma verändert, viel Pigment selbst im frühen Stadium, in Menge und Aussehen verschieden, feine Körper bis große kugelförmige Pigmentklumpen; Vakuolen in zwei Typen: 1. kleine Hohlräume, immer mehrere zusammen an der Peripherie der Zellen, welche aber nicht als Vakuolen, sondern als Plasmolyse aufzufassen sind; 2. scharf begrenzte Hohlräume von wechselnder Größe in den Ganglien außerhalb der Ganglienzellen, viel geringere Veränderungen, manchmal eingewanderte Rundzellen, aber vielleicht verursacht durch septische, toxische, urämische Todesursache; in den Zellen der Spinalganglien immer Bacillen, Lieblingssitz sowohl in frischen und sehr alten Fällen, wenn Bacillen in den peripheren Nerven vorhanden; klinische Symptome dafür sind nicht bekannt, wahrscheinlich sind sie durch den Lymphstrom zugeführt; Bacillen manchmal viel, meist aber wenig, im Protoplasma meist dort, wo Pigment oder Vakuolen sind, Zahl verschieden, selten in Häufchen, nie in Vakuolen; außerhalb der Ganglienzellen Leprabacillen selten in den endothelialen Zellen der Kapseln der Ganglienzellen und im fibrösen Gewebe der Ganglien, teils mit, teils ohne Reaktion des Gewebes; bei der knotigen Form viel häufiger; bei der makulo-anästhetischen Form viel häufiger; bei der makulo-anästhetischen Form scheinen die Bacillen aus den Ganglienzellen ungefähr gleichzeitig mit denen in den Nerven zu verschwinden; jedenfalls ist es nicht gelungen, sie nur an einer dieser Stellen nachzuweisen; bei geheilten Fällen sind möglicherweise ein Teil der Ganglienzellen zugrunde gegangen.

Leprabacillen im Rückenmark. Lie fand keinen wesentlichen Unterschied zwischen beiden Formen: bei Lepra tuberosa mit Ausnahme des Falles 6, welcher sehr chronisch verlief und wenig Bacillen beim Tode zeigte, nicht sehr zahlreich im Vergleich mit Spinalganglien und peripheren Nerven; in früheren Stadien entweder keine oder nur in geringer Menge; wahr-

scheinlich verschwinden sie wieder, das Rückenmark ist also kein Lieblingssitz; bei anästhetischen Fällen fehlen sie in frühen Stadien, sind vorhanden bei mittlerer Dauer, aber bei langdauernderen Fällen verschwinden sie wahrscheinlich wieder; es gibt keinen Fall, wo Bacillen *nur* im Rückenmark gefunden sind, sie liegen fast ausschließlich in den Ganglienzellen, einzelne auch in Lymphräumen, bei einem knotigen Fall in den Hintersträngen verdächtige Bacillen; möglicherweise verursachen sie Vakuolen und Tigrolyse. In den Ganglienzellen der Spinalganglien sind ferner Bacillen gefunden von Sudakewitsch, Babes, Uhlenhuth und Westphal, von Sudakewitsch auch in normalen Zellen, von Babes auch in pericellulären Spalträumen; in der grauen Substanz von Babes und von Kalindero in Lymphspalten und in normalen Zellen.

Periphere Nerven.

Die klinisch nachweisbaren Veränderungen der peripheren Nerven bei Lepra sind im großen und ganzen je nach dem Typus der Krankheit verschieden. Im allgemeinen läßt sich sagen, daß die starken knotigen Verdickungen der Nerven bei der tuberösen Form vorkommen, bei der nervösen Form dagegen mehr gleichmäßige Anschwellungen oder Verhärtungen oder gar keine klinisch nachweisbaren Änderungen in der Form der Nerven. Bei der gemischten Lepra entwickeln sich beide Typen nebeneinander oder nacheinander. Eine weitere Eigentümlichkeit ist, daß die Stärke der klinischen Veränderungen oft in gar keinem Verhältnis zu den Ausfallserscheinungen steht; klinisch scheinbar ganz normale Nerven bedingen schwerste, und klinisch stark veränderte Nerven manchmal gar keine. Im allgemeinen sind die Ausfallserscheinungen bei der nervösen Form viel ausgedehnter, schwerer und fast immer fortschreitender Art, während bei der tuberösen Form der Verlauf nicht so gleichmäßig ist. Bei der nervösen Form gehen mehr oder weniger schwere Ausfallserscheinungen manchmal auffallend schnell vorüber oder verschwinden manchmal ganz, treten plötzlich auf oder es ist ein zwar langsames, aber sicheres Fortschreiten klinisch zu beobachten. In jedem Zeitpunkt kann ein Stillstand eintreten, so daß die Fälle geheilt erscheinen, aber immer besteht die Möglichkeit, daß selbst nach jahrelangem Ruhezustand die akuten oder chronischen Erscheinungen wieder aufflammen können. Bei der tuberösen Form steht, wie gesagt die Stärke der klinischen Veränderungen in keinem Verhältnis zu der Schwere der Ausfallserscheinungen. Werden letztere immer deutlicher und vorherrschender, so handelt es sich bereits um eine gemischte Lepra oder um Übergang in die nervöse Form. Man bezeichnet diese Fälle am besten als sekundär nervöse Lepra. Schließlich können in gemischten Fällen die rein tuberösen Erscheinungen zurücktreten, und das nervöse Bild herrscht vor. Dieser Übergang ist möglicherweise nach einzelnen Ländern und einzelnen Epidemien verschieden ausgeprägt. Die atrophischen Erscheinungen an den Nerven mit ihrer Umwandlung in Bindegewebe herrschen bei der nervösen Lepra vor und daher sind bei dieser Form die Verstümmelungen viel häufiger und viel ausgedehnter. Auffallend ist, daß bei der tuberösen Form die langen Strecken der Nerven meist ganz frei bleiben und die ausgesprochenen Verdickungen nur an den Stellen vorhanden sind, welche unmittelbar unter der Haut liegen, z. B. am Ellbogen für den Ulnaris, am Knie für den Peroneus, während der Auricularis magnus von der Stelle an, wo er nach seiner Umbiegung am Sternocleido-Muskel unter die Oberfläche der Haut zu liegen kommt, häufig ganz gleichmäßig verdickt ist. Die Nerven verdicken sich meist schon sehr frühzeitig in den ersten Jahren nach der Infektion.

Die Veränderungen an den peripheren Nerven sind zuerst von Danielssen und Boeck beschrieben und die Verbindung mit den Veränderungen in der Haut nachgewiesen worden; wie in der Haut finden sich in ihnen eigentümliche Zellen mit großen dunklen Kernen und zahlreichen Pigmentkörnern. Danielssen beschrieb dann 15 Jahre später die Veränderungen genauer: Verdickung der peripheren Äste, wenn sie mit einem Fleck in Berührung standen; je jünger der Fleck, um so geringere Nervenveränderungen; zuerst ist der Nerv

gerötet, dann verdickt und rotbraun bis braun, dann braungelb und wenn die Schwellung des Nerven zurückgeht, gelb, sowohl an Ästen der Flecken wie auch an Hauptstämmen; Lieblingssitze an den Nerven Ulnaris am Ellbogen, Medianus am Handgelenk, Radialis weniger beständig, Tibialis hinter dem Fußgelenk, Peroneus am Fibulakopf, Cutaneus cruris post.; die Veränderungen hören vor der Achselhöhle und dem Sacralplexus auf.

Virchow ergänzte die Mitteilungen von Danielssen und gab die klassische Beschreibung der *Perineuritis chronica leprosa*: äußere Nervenscheide und das lockere Bindegewebe ist entweder nicht verändert oder zeigt höchstens verdickte Gefäße; dagegen ist die eigentliche Nervenscheide gewöhnlich in eine dicke feste Schicht umgewandelt; die hauptsächlichsten Veränderungen sitzen im Zwischenbindegewebe der Nervenbündel als dichte Massen von Zellen unter dem Neurilemm, in den Bindegewebssepten und um die einzelnen Nervenfasern; bei längerer Krankheitsdauer entsteht fettige Degeneration in diesen Zellen, die zu großen Zellen auswachsen; schließlich tritt unter Schrumpfung Heilung ein oder die Markscheiden lösen sich in einzelne Myelintropfen auf, die Tropfen werden kleiner und verschwinden zuletzt, gleichzeitig mit dem Achsenzylinder. Carter wies nach, daß die Nervenveränderungen in allen Formen der Krankheit vorkommen, beschreibt dieselben Veränderungen wie Virchow und bezeichnet die Umwandlung des Gewebes als „hyalin fibroid" oder „hyalin granular". Thoma beschrieb bei einem Fall von tuberöser Lepra mit etwa 5jähriger Krankheitsdauer eine Anschwellung des Medianus und Ulnaris im Bereich der Hand und zwei Zoll am Unterarm hinauf um das Doppelte; auf dem Durchschnitt waren die gröberen Nervenbündel von einer teigigen Masse eingehüllt, die übrigen Nerven waren mikroskopisch unverändert; mikroskopische Untersuchung der Anschwellungen der beiden Nerven ergab reichliche Züge von Granulationszellen im Bindegewebe der Nervenscheiden und des Perineuriums; sie umgeben die einzelnen Nervenbündel und ragen in bindegewebigen Septen auch zwischen die einzelnen Nervenfasern hinein; Nervenfasern teilweise atrophisch; kleinzellige Wucherungen an den Gefäßen, teils in Haufen, teils andere Strecken freilassend; dieselben Veränderungen auch am N. cutaneus internus major sin.

Déjerine und Leloir berichteten gleiche Befunde und betrachten die Gewebsveränderungen als primär, weil an vielen Stellen die Infiltrate nicht so groß sind, daß mechanischer Druck sie erklären könnte; außerdem fanden sie auch stärkere Gefäßveränderungen. G. und F. E. Hoggan glaubten bewiesen zu haben, daß der primäre Sitz der Veränderungen bei der anästhetischen Lepra weder im zentralen Nervensystem noch in den peripheren Nervenenden, sondern im Verlauf der peripheren Nerven liegt. Neisser hielt die Infiltration in den anästhetischen Nerven für primär und die parenchymatösen für sekundär; glaubte, daß die Flecken der anästhetischen Form durch die Nervenveränderungen verursacht seien. Dehio und Sass, Gerlach kamen zu der Auffassung, daß die Hautveränderung primär und die aufsteigende Neuritis bei der makulo-anästhetischen Lepra sekundär sei, weil die Lepra immer in der Haut anfange und dann auf die Nerven übergehe; zunächst erkranke die Haut, werde anästhetisch, weil die peripheren sensiblen Verzweigungen zerstört werden; die Veränderung steige in dem zugehörigen Nerv auf und könne bei längerer Dauer der Krankheit bis in den Stamm hinauf reichen; abgehende Verzweigungen können atrophieren, ohne daß sie selbst leprös erkranken; je weiter die Veränderungen nach oben steigen, um so mehr können peripher abgehende Äste durch Atrophie zugrunde gehen und die zugehörigen Muskeln können in die Atrophie einbezogen werden.

Woit hat in seinen Fällen nur abgelaufene Prozesse interstitieller Neuritis und Perineuritis leprosa, aber nirgends frische lepröse Infiltrate angetroffen; die degenerative Atrophie der markhaltigen Nervenfasern ist noch nicht abgeschlossen; frische Rundzelleninfiltrate in geringer Ausdehnung finden sich in der Ulnarspindel, dringen von den Gefäßen aus in bereits degenerierte oder sklerotische Bündel; der Nerv ist nicht gleichmäßig verändert durch den entzündlichen leprösen Prozeß, teils stark degeneriert, teils sklerotisch, teils noch Markfasern, also zu verschiedenen Zeiten erkrankt; im Plexus brachialis und im Ischiadicus bestand ebenfalls ungleichzeitige Degeneration; die Hautäste sind stark erkrankt, und zwar zuerst, während die Muskelzweige gesund sind oder später erkranken; es gibt eine aufsteigende Degeneration der sensiblen Nervenzweige; aus der Tatsache, daß die Nerven aus dem Plexus brachialis, aus Ischiadicus und Tibialis je weiter zur Peripherie, um so stärker degeneriert sind, läßt sich folgern, daß die Erkrankung an der Peripherie beginnt, die Degeneration wird aufwärts geringer, also steigt sie auf; die Rückenmarksveränderungen sind so gering, daß ein zentraler Ursprung für die periphere Neuritis vollkommen auszuschließen ist; der akute lepröse Prozeß kann im Nerven seinen Abschluß finden; alle Befunde sprechen für eine aufsteigende Degeneration; die Lieblingsstellen der bekannten Nerven werden wahrscheinlich auch an anderen Nerven vorkommen; bei Fall 1 mit spindelförmiger Anschwellung des Ulnaris im Sulcus humeri ist auffallend, daß der abgelaufene lepröse Prozeß ein Muskelnervenbündel ganz verschont hat; der Nerv ist also nicht von dieser Lieblingsstelle aus peripher erkrankt; damit erklärt sich auch das Ausbleiben oder spätere Auftreten der Atrophie der Unterarmmuskeln gegenüber den kurzen Handmuskeln. Babes beobachtete öfter gelbe, durchsichtige und glatte oder wulstige Stellen, während in späteren

Stadien der Entzündung die Verdickung abgenommen hatte und an ihrer Stelle Sklerose eingetreten war. Nach SUGAI finden sich Peri- und Endoneurium verdickt, Bindegewebswucherung und Infiltrate mit Bacillen in Zellen; die Nervenfasern werden durch die Bindegewebswucherung verdrängt und verschwinden; Bacillen entwickelten sich um die SCHWANNsche und Markscheide. Nach MITO und TAKEUCHI verwandeln sich die Rundzelleninfiltrate in Bindegewebe, dieses drücke auf die Nervenfasern; die SCHWANNsche Scheide, Markscheide und RANVIERs Schnürringe vermehren sich; Bindegewebe dringe ein und die Kerne der Nervenzellen verschwinden. KELLOGG kommt zu der Auffassung, daß die Bacillen in den Saftspalten der Fasern anzutreffen seien, hauptsächlich aber in der interstitiellen Kittsubstanz.

LIE gibt auf Grund seiner Untersuchungen folgenden Befund: die Veränderungen im Gewebe und die Zahl der Leprabacillen ist am größten in den innersten Schichten des Perineuriums oder in den endoneuralen Septen in der Nähe der Gefäße; Bacillen aber selten im Gefäß oder in der Gefäßwand; die Bacillen breiten sich also hauptsächlich in den Lymphbahnen aus, aber auch von den Blutgefäßen her; die Zahl der Bacillen ist sehr verschieden nach der Art und dem Stadium des Falles, aber nie so groß, wie in den Hautknoten; im Bindegewebe der Nerven, besonders im Perineurium und den endoneuralen Septen, desgleichen im Epineurium entwickelt sich das lepröse Infiltrat; im eigentlich nervösen Gewebe lagern die Bacillen häufig in Reihen angeordnet, in Form von Klumpen oder einzelnen Bacillen und in alten Fällen in kleinen Hohlräumen (wahrscheinlich Lymph- oder Hohlräume nach Untergang von Nervenfasern); ferner findet sich Untergang der Achsenzylinder der Myelinscheiden und um so ausgeprägter, je älter die Krankheit ist; im Zwischengewebe sieht man eine Vermehrung der Kerne durch Wucherung der Gewebs- und Rundzellen, letztere finden sich besonders um Gefäße und Lymphräume in den innersten Schichten des Perineuriums, in angrenzenden Teilen des Endoneuriums und in den endoneuralen Septen; das Epineurium ist meist erst in späteren Stadien und an den oberflächlichen Druckstellen der Nerven befallen; in späteren Stadien entwickelt sich mehr und mehr eine Zerstörung des Parenchyms und Wucherung von Bindegewebe in verschiedenen Graden und Stadien zum Teil am selben Nerven oder in demselben Nervenbündel; die Bindegewebsneubildung entwickelt sich in verschiedener Form, teils als Verdickung des Perineuriums, teils von dem endoneuralen Stützgewebe und Septum ausgehend, teils vom Bindegewebe der Nervenfasern selbst, von den SCHWANNschen Scheiden ihren Ausgangspunkt nehmend; im Epineurium ist die Verdickung der Gefäßwände meist auffallend stark; eine Unterscheidung zwischen knotigen und nervösen Formen ist oft nicht möglich, in anderen Fällen finden sich dagegen bei nervö er Lepra in früheren Stadien stärkere Anschwellung gewisser Nerven, die später zurückgehen und an die sich Atrophie und Anästhesie anschließt; solche Anschwellungen entstehen durch Rundzelleninfiltrate um die Bacillen und führen zu dementsprechender Zerstörung von Nervenfasern unter Ablagerung von Kalksalzen; diese Veränderungen sind mehr als trophoneur tische aufzufassen.

KOBAYASHI hat bei 60 Sektionen am *Ulnarnerv* folgenden Befund erhoben: Die Farbe ist immmer normal weiß oder milchig weiß; die Dicke ist gewöhnlich normal, nur bei der nervösen Lepra findet man zuweilen deutliche Zunahme; stets ist der Nerv derber, Peri- und Endoneurium sind immer deutlich verdickt, infolge Bindegewebswucherung sind die SCHWANNsche- und Markscheide und Nervenfasern undeutlich; histologisch sind die Zellinfiltrate und Bindegewebswucherung stets deutlich im Peri- und Endoneurium, Markscheiden und Nervenfasern sind entweder gar nicht sichtbar oder getrübt und geschwollen oder hyalin verändert; die Bacillen sitzen nur selten im Peri- und Endoneurium, Markscheiden und Nervenfasern, in 47 Fällen hauptsächlich in der SCHWANNschen Scheide und sind besonders reichlich oder zahllos bei der tuberösen Lepra, dagegen in ziemlich viel Fällen von nervöser Lepra nicht zu finden; in seltenen Fällen findet man Lepra-Riesenzellen und um diese herum zahlreiche Leprabacillen, aber keine Tuberkelbacillen.

Die Sichtung der Berichte im Schrifttum ist nicht ganz leicht, was die einzelnen Formen anlangt, denn unter den Berichten über nervöse Lepra befinden sich nicht nur gemischte Fälle, sondern auch zur knotigen Lepra gehörige Formen. ARNING hat zuerst auf Hawaii in den Ulnarnerven zweier anästhetischer Fälle Leprabacillen nachgewiesen, desgleichen später PITRES und SABRAZÈS bei einem bisher als Syringomyelie angesehenen Fall im N. musculo-cutaneus. MARESTANG und COMBEMALE beschrieben bei einem rein nervösen Fall folgende Veränderungen: Eingeborener von den Marquesas-Inseln, 32 Jahre alt, stirbt in Kachexie, Cubitalis in Cubitalfurche und Medianus am Handgelenk herausgeschnitten, an beiden dieselben Veränderungen, um ein Drittel verdickt, derber als normal, hier und da steinharte Knötchen, leichte Anschwellungen, auf Querschnitt deutlich abgegrenzte Bündelchen, fest, gleichmäßig grau, umgeben von verdickte n Epineurium; Kalkansammlungen im Nervenbündel, nicht im Bindegewebe, umgeben von verdicktem Bindegewebe, kohlen- und phosphorsaurer Kalk mit etwas Eisen; mikroskopisch: im mittleren Teil Spuren von Nervenbündeln, Bacillen und VIRCHOWsche Granulationszellen, in den Nervenbündeln keine Achsenzylinder und Myelin; Bacillen sehr zahlreich; ferner kleine Hohlräume mit

zahlreichen Bacillen; um diese mittlere Partie herum Bindegewebe, welches aus den Scheiden der Nervenbündel besteht und mit Fett angefüllt ist, keine Bacillen, Epineurium verdickt, umgibt jedes Bündel; im Perineurium und Epineurium keine Degeneration und hier auch keine Bacillen; die Nervenbündel sind in skleröses Gewebe umgewandelt, mehr oder weniger dicht, darin kleine Rundzellen, teilweise sehr zahlreich und Vakuolen; es besteht also bacilläre Infiltration dieser beiden Nerven mit fettiger Degeneration, käsig-kalkige und kalkige Degeneration und Sklerose mit mehr oder weniger starker Infiltration von granulierten Zellen; diese Veränderungen sitzen immer und ausnahmslos in den Nervenbündeln, d. h. im Parenchym der Nerven, also spielt die interstitielle Neuritis oder Perineuritis nicht die Rolle wie Virchow meint; die Zerstörung der Nervenbündel ist nicht verursacht durch die Wucherung des Bindegewebes, sondern durch die Bacillen; die Perineuritis ist sekundär. Blaschko wies Bacillen im Nerv. supraorbitalis nach. Samgin hat bei einem Fall von totaler anästhetischer Lepra ohne Mutilationen im Leben keine Bacillen in der Haut nachweisen können; in Nerv. ulnaris und peroneus und ihren Verzweigungen bestand eine ausgesprochene interstitielle Neuritis der peripheren Äste und der Stämme; beim Ulnaris bis zur Achselhöhle nachweisbar; Peri-, Epi- und Endoneurium infiltriert mit Rundzellen, Bindegewebe gewuchert, so daß eine Art Sklerose entstanden war; Myelin ganz verschwunden oder nur einzelne Klümpchen an Stelle der markhaltigen Nervenfasern; Bacillen nur spärlich und nur in einzelnen Abschnitten der Nerven, in Zellen oder auch verstreut im Bindegewebe; das spezifische Infiltrat beginnt an der Peripherie und schreitet sehr weit zentral fort. Lie hat Bacillen im Nerv. ciliares und im Nerv. lacrymalis, Woit, Glück, Jeanselme, Klingmüller, Loeb, Muir, Ustimow, Viotti und Wade in den peripheren Nerven gefunden. Die übrigen Mitteilungen von Cornil, Babes, Rake, Wnukow, Kletschetow, Daccó, Looft bezweifelt Lie als zur reinen Lepra nervosa gehörig. Nur 2 Fälle von Looft mit Bacillenbefund sind rein nervöse Fälle gewesen. Diesen positiven Befunden stehen eine Menge negativer gegenüber, die hier nicht näher besprochen zu werden brauchen, denn es ist bekannt, daß das Auffinden der Bacillen in einzelnen Fällen sehr schwierig sein kann, weil die Färbungen gelegentlich versagen und in einem Teil der Veränderungen Bacillen nicht zu finden sind, während sie in anderen Teilen deutlich nachweisbar sind.

Tuberöse Lepra.

Bei der tuberösen Lepra werden einzelne Nerven, soweit Untersuchungen vorliegen, bevorzugt, und zwar Ulnaris, Peroneus, Medianus, Radialis, nach Neisser Musculo cutaneus und intercostohumeralis. Nonne fand lepröses Gewebe an Ischiadicus und Cruralis ohne Bacillen und am Vagus an der Stelle, wo er sich um die Aorta herumschlingt, eine spindelförmige lepröse Verdickung. Storch hat beide Ischiadici hochgradig verändert gefunden. Weitere Bestätigungen der von Virchow gegebenen Beschreibungen der Perineuritis chronica leprosa liegen vor von: v. Bergmann, Thoma, H. Hebra, London, Boettcher, Monastirski, Rikli, Arning und Nonne und Wnukow.

Bei der tuberösen Lepra können nach Nonne hochgradigste Veränderungen der peripheren Nerven ohne entsprechende klinische Symptome bestehen; Neuritis leprosa, die wahrscheinlich als Perineuritis beginnt und zur Atrophie der Nervenfasern führt; in den Nerven zahlreich umschriebene Bindegewebsvermehrung, konzentrisch geschichtet; jede absteigende Degeneration in den peripheren Nervenenden fehlte.

Übersicht: Was die *Verdickungen* peripherer Nerven betrifft, so gibt Laehr folgende Übersicht über 40 Fälle: Nerv. ulnaris in 29 Fällen, Auricularis magnus in 26, Tibialis (hinter innerem Malleolus) in 17, Supraorbitalis in 13, Peroneus (hinter Capitul. fibulae) in 11, Subcutaneus colli in 10, Tibialis (in Poplitea) in 4, Medianus in 4, Radialis in 2, Cutaneus brachii internus in 2 und Saphenus major in 1 Fall.

Primäre Neuritis.

Eine Neuritis kann manchmal schon ganz frühzeitig auftreten und es wird von Danlos und Sourdel, Rathery der Verdacht geäußert, daß es sich um Anfangserscheinungen handeln kann: erstere beobachteten bei einem Mann, 40 Jahre alt, ein Jahr nach der Rückkehr aus afrikanischen Kolonien eine sehr

hartnäckige, schmerzhafte Neuritis des Nerv. brachial. cut. int., der auf der einen Seite mit seinen Verzweigungen von der Handwurzel bis zur Achselhöhle, auf der anderen Seite nur am Unterarm sichtbar war.

Polyneuritis leprosa.

Diese Form ist nach de Beurmann und Gougerot nicht selten und sogar manchmal der Beginn der nervösen Lepra. Sie kann mit akuten heftigen Schmerzen einsetzen, der Nerv schwillt an, motorische Störungen sind ganz gering und trophische kaum vorhanden. Solche Anfälle wiederholen sich in verschiedenen Zwischenräumen, anfangs fast nur von Schmerzen oder geringen Schwellungen begleitet, aber später werden sie mehr chronisch, verbinden sich mit Muskelatrophien und trophischen Störungen, während die Schmerzen nachlassen. Andererseits kann der Ablauf ganz unmerklich, chronisch ohne besondere subjektive Beschwerden sein. Merkwürdigerweise sind Hauterscheinungen dabei nicht häufig. An den Nerven selbst findet man mehr perlschnurartige Anschwellung und fast immer Gefühlsstörungen an den vorhandenen Flecken. Aberastury hat einen Fall beschrieben, den er als Sklerodermie mit Sklerodaktylie infolge von lepröser Polyneuritis ansieht; bei diesem 30jährigen Manne traten an den Gliedern starke rheumatische Beschwerden auf, mit hohem intermittierendem Fieber und vorhergehendem Schüttelfrost; nach etwa 4 Monaten schwollen Hände und Füße unter sehr heftigen lanzinierenden Schmerzen an, zugleich am Rumpf erythematöse Herde, die nach einiger Zeit wieder verschwanden, aber starke Pigmentierungen zurückließen; nach 1 Jahr verschwanden alle klinischen Zeichen, die Hände blieben atrophisch und gekrümmt (Sklerodaktylie) und an den Füßen blieb ein Zustand von Pachydermie. Neuerdings haben Hudelo und Rabut auf die Ähnlichkeit zwischen Lepra und Sklerodermie hingewiesen, wenn sich Pigmentverschiebungen zeigen, aber beide und Jeanselme lehnen die Diagnose Lepra in ihrem Falle ab, weil keinerlei Gefühlsstörungen vorhanden, die Nervenstämme unverändert und im Nasenschleim Bacillen negativ waren.

In einigen Fällen hat sich an Polyneuritis leprosa ein Korsakoffscher Symptomenkomplex angeschlossen (s. S. 445ff.).

Einseitige nervöse Lepra.

Über das merkwürdige Vorkommen einseitiger nervöser Störungen hat zuerst Hutchinson berichtet. Ein sicherer Fall, Frau 28 Jahre alt, mit 2 gefühllosen Herden am rechten Vorderarm und rechten Oberschenkel, ersterer seit 4, letzterer seit 3 Jahren bestehend, etwa handtellergroß, bräunlich, lichenoid, schuppig an den Rändern, blasser in der Mitte, Facialis rechts leicht gelähmt, Lidschluß schwach, keine Neuritis, Ulnarnerven nicht verdickt; Behandlung: Chrysophansalbe, innerlich Chinin und Arsen, Fischnahrung verboten, 4 Jahre später Herde fast verschwunden, aber noch gefühllos, wenn auch weniger, Facialislähmung beim Sprechen noch erkennbar, Lidschluß gut; seltsam, daß die Veränderungen nur auf einer Seite auftraten. Falcao teilt eine ähnliche Beobachtung mit: Arbeiter, 29 Jahre, aus Aguera in Portugal, wo viel Lepra vorkommt; mütterlicher Großvater hatte Knoten im Gesicht; vielleicht etwas Mattigkeit seit einiger Zeit und häufiges Nasenbluten, als Kind fast täglich; Beginn vor 4 Jahren mit rotem Fleck auf der linken Wange, gleichzeitig Schwellung der linken Hand und allmählich Verminderung des Gefühls, Hand flachte sich ab und Finger streckten sich; dann Flecke auf linkem Unterarm und Hüfte; Befund am 29. 4. 06: einige rundliche unregelmäßige Flecke, in der Mitte blaßrot und dunkelrot an den Rändern über linkem Unterkiefer, am Kinn bis zur Mittellinie; 2 Flecke am Unterarm, 1 am Oberschenkel und einer an linker Hüfte; Gefühl an diesen Stellen fast ganz verschwunden; linke Handmuskeln atrophisch, Zeige- und Mittelfinger gestreckt; Anästhesie an den unteren zwei Dritteln des Unterarms; leichte Facialisparese; am übrigen Körper Gefühl normal; im Nasenschleim nach längerem Gebrauch von Jod Bacillen positiv; Pillen von Gynocardsäure und Massage der erkrankten Teile mit Chaulmoograöl; im Alter von 45 Jahren wieder untersucht: Behandlung mit kurzen Pausen fortgesetzt; alle Flecke mit geringer Depigmentierung und Haarausfall an diesen Stellen verschwunden; Gefühl zurückgekehrt bis

auf unteres Drittel am Unterarm; Klauenhand dagegen ausgeprägter. Röntgen: Knochenveränderungen; also in mehr als 21 Jahren ist die Lepra stationär geblieben, und zwar einseitig.

Nervenabscesse (s. S. 341).

Nerven einzelner Körperteile.

Über die Nerven einzelner Körperteile ist noch folgendes, was im vorhergehenden noch nicht berichtet ist, nachzutragen.

Gesicht.

WAYSON hat neuerdings darauf aufmerksam gemacht, daß die Leprome im Gesicht mit Vorliebe an den vom *Sympathicus* versorgten Stellen sitzen und an den Stellen, wo gewöhnlich Schamröte auftritt.

Hals.

Am Hals handelt es sich hauptsächlich um Veränderungen des *Nervus auricularis magnus.* Schon GLÜCK hatte gefunden, daß er in den meisten Fällen verdickt ist. BAELZ fand ihn in 90% deutlich bis zu Bleistiftdicke fühlbar. Auch WADE erwähnt diesen Befund als häufig. Nicht selten kann man den Nerv als verdickten Strang von seiner Umbiegungsstelle am Musc. cleidomast. bis zum Schädel hin verfolgen. LABERNADIE beobachtete in Guyana häufig Verdickungen des *Cervicalplexus* bis in seine Verzweigungen. MAIRE und PINTO teilen einen Fall mit, wo die Verzweigungen des Plexus cervicalis superficialis stark verdickt waren.

Arm.

Am Arm wird am häufigsten der *Cubitalis* am Ellbogen verdickt gefunden, dann folgt der *Medianus* und der *Radialis.* Nach JEANSELME finden sich auch die oberflächlichen N. cut. und radialis verdickt. Der *Medianus* kann in seinen Verzweigungen als verdickte Stränge über einen großen Teil des Unterarms zu fühlen sein. MC DONALD fand in 32% seiner Fälle den *Ulnaris* verdickt mit Atrophie an Händen und Unterarmen, Verkürzung und Kontraktur der Finger. LABERNADIE beobachtete in Guyana öfter starke Anschwellungen des *Cubitalis* ohne Verstümmelung oder Anästhesie und 5mal Klauenhand, ohne daß der Nerv verändert zu sein schien; er kann auch bei scheinbar normalem Zustand druckempfindlich sein. Über den *Ulnaris* s. S. 454 unter KOBAYASHI.

Der *Radialis* erkrankt seltener (JEANSELME und HUET), kann aber nach LABERNADIE in Guyana bleistiftdick werden, in einem Fall am äußeren Rand des unteren Drittels des Unterarms fühlbar. DE BEURMANN und GOUGEROT haben 2 Fälle von *Radialislähmung* in Mandalay beobachtet, bei beiden Fällen doppelseitig, ohne daß Cubitalis oder Medianus erkrankt waren und ohne Muskelatrophie, geringe Anästhesie in unbestimmter Ausdehnung an den Händen, aber Gefühl an den Unterarmen normal, keine Schmerzen; beim zweiten Fall starke Atrophie der Muskeln des Unterarms; der Supinator longus war ebenso beteiligt wie die Streckmuskeln und diese Zeichen zusammen mit den Gefühlsstörungen sprechen gegen eine Bleilähmung; es handelte sich nicht um eine Muskelatrophie, sondern um Nervenlähmung und alleinige Beteiligung des Radialis ohne Klauenhand. Es kann also bei der Lepra auch in einem nicht sehr fortgeschrittenen Stadium zur Beteiligung der motorischen Nerven und zu einer Nervenlähmung ohne Muskelatrophie kommen.

Bein.

Am häufigsten wird hier der *Peroneus* entsprechend dem Ulnaris befallen, „weil er den meisten Schädigungen ausgesetzt ist und oberflächlich liegt“. Wegen

Peroneuslähmung ist ein *Schlotterfuß*, wenigstens in Indien, nicht selten. In Indien scheinen nach Rogers-Muir die Nerven an den Beinen viel häufiger als an den Armen zu erkranken, sie führen das auf das Barfußgehen und die dadurch bedingten häufigen Verletzungen zurück. Der *Popliteus*, welcher dem Cubitalis entspricht, wird auch nicht allzu selten befallen (Almeida, Hudelo-Mouzon-Duhamel). Der *Cruralis* kann sich auch beteiligen, Labernadie fand in Guyana in 6 Fällen eine Verdickung in der Leistengegend. In einem Sektionsfall fand Storch den *Ischiadicus* beiderseits hochgradig verändert. Starke Sklerosierung stellte Sabrazès am *N. musculo-cutaneus* am Unterschenkel fest. Campana wies in den leprös erkrankten Nerven des *Plexus femoro-cruralis* bei Lepra mutilans des rechten Beines bei einem Patienten, der septikämisch zugrunde ging, neben Leprabacillen auch zahlreiche Eiterkokken zwischen den Fibrillen nach; es besteht also die Möglichkeit, daß die Mischinfektion bei Lepra mutilans eine Bedeutung hat.

Die *histologischen Veränderungen* lassen sich im großen und ganzen in die zwei Haupttypen der tuberösen und nervösen Form einteilen. Daneben stehen die eigentümlichen tuberkuloiden Gewebsveränderungen mit Einschmelzung und Abscedierung, wie sie sonst im allgemeinen an anderen Organen außer in der Haut nicht nachweisbar sind.

Wir finden also einmal ähnlich wie bei der tuberösen Erkrankung anderer Organe ein lepröses Granulom, das sich in den Lymphbahnen der Nerven weiter zentral vorwärts schiebt. Nicht immer läßt sich der Weg zusammenhängend verfolgen, sondern es müssen die Bacillen auch auf weitere Strecken hin verschleppt werden können, aber oft besteht eine fortlaufende Kette von stärkerer Granulombildung in den periphersten Teilen der Nerven bis zu eben beginnenden Veränderungen in mehr zentraleren Teilen.

Die Bacillen werden aber nicht nur in den Lymphspalten weiter verschleppt, sondern sicherlich auch auf dem Blutwege. So hat z. B. auch Rikli im Ulnaris viele Blutcapillaren mit verdickter Adventitia nachweisen können und auch von anderen Untersuchern wie Neisser, Leloir, Babes, Lie, Paul, Colella und Stanziale, Kühne, Kelley u. a. sind ähnliche Befunde mitgeteilt, wonach das Granulom schließlich alle Spalten dicht ausfüllen kann und die Bacillen sich weiter im Nervenparenchym ausbreiten. Man nimmt allgemein an, daß ein großer Teil der Veränderungen der Nervensubstanz mechanisch durch den Druck der massenhaft und sehr häufig in großen Haufen vorhandenen Bacillenansammlungen entsteht. Eine Giftwirkung muß man zunächst ablehnen, weil über die Gifte des Leprabacillus bisher nichts Sicheres bekannt ist.

Wenn aber die Blutgefäße schließlich so stark leprös verändert sind, so kann natürlich von diesen bacillenreichen Stellen der Gefäßwände aus der Erreger auch in entfernte Teile der Nerven verschleppt werden. Sicher ist es aber auch, daß bei den mannigfachen Fieberanfällen, namentlich bei Leprareaktionen, die Bacillen von irgendeinem leprösen Herd aus durch die Blutbahn bei gewissen Menschen auch häufig in die Nerven verschleppt werden und so ist ohne weiteres klar, daß nicht allzu selten sprungweise in den kleineren und größeren Nerven neue Leprome entstehen.

Die Veränderungen tuberöser peripherer Nerven sind von Kühne und Kellogg sehr ausführlich geschildert worden, Doutrelepont und Wolters haben im Medianus und Ulnaris bei einem Fall, wo im Leben keine besonderen Symptome von seiten dieser Nerven vorlagen, und sie nur etwas druckempfindlich und etwas verdickt waren, gefunden, daß sie völlig von Bacillenherden zwischen den Nervenfasern durchsetzt waren. Rikli hat am Ulnaris beobachtet, daß er durchflochten war von zahlreichen schmalen Bindegewebsbündeln,

zwischen diesen feine Spalten, viele Blutcapillaren mit verdickter Adventitia, die markhaltigen Nervenfasern ganz oder wenigstens in ihren Markscheiden zerstört, Bacillen ziemlich gleichmäßig über den ganzen Nerven verteilt. Auch KOBAYASHI beschreibt einen ähnlichen Befund. DE BEURMANN, VAUCHER und LAROCHE fanden im Cubitalis am Condylus und am Popliteus externus eine ausgedehnte interstitielle und parenchymatöse Neuritis, Sklerose um und in den Bündeln; diese dringt in die Nervenfasern ein, zerstört diese, öfter findet man Lymphocyteninfiltrate und vermehrte Bindegewebszellen, Bacillen innerhalb der Nervenbündel, in der Bindegewebsscheide und in Infiltraten teils einzeln, teils in Haufen. In alten Fällen, wo sich die Nerven inzwischen mehr und mehr in einen fibrösen Strang umgewandelt haben, sind die Bacillen oft nicht mehr nachweisbar (STORCH am Ischiadicus).

BABES hat darauf aufmerksam gemacht, daß besonders bei der Lepra mixta fast nur die Nerven von dem leprösen Gewebe begleitet werden, und daß auch in scheinbar ganz normalen Nervenzellen nicht selten Bacillen zu finden sind; bald zeigen sich Veränderungen am Myelin, es wird klumpig, manchmal perlschnurartig aussehend oder große und kleine Zwischenräume zwischen den einzelnen Myelinschollen oder die Myelinscheide umgibt den Nerv nicht einheitlich, sondern geschichtet, und eine ähnliche Schichtung findet man in der Bindegewebshülle; die Achsenzylinder werden ungleichmäßig, spindel- oder rosenkranzförmig verdickt und entarten hyalin. Die Atrophie der Nervenfasern wird mehr und mehr stärker, das Bindegewebe wuchert und es entstehen spindelförmige Räume, die mit Bacillen und Bacillenkörnern wie ausgestopft sind. So sieht man lange Züge, die wie Ausgüsse dieser Spalten erscheinen, mit einzelnen Ausbuchtungen und Verdünnungen oder Unterbrechungen. Der bindegewebige Anteil verdickt sich mehr und mehr im Epi- und Perineurium, die Gefäße verdicken sich in ihrer Wand, es finden sich Bündel dünner und dicker Fasern mit und ohne Myelinscheide und schließlich zeigen sich auch am Achsenzylinder Schwellungen und Höhlenbildung.

Bei der *nervösen Form* der Lepra oder den sekundär nervösen Fällen der gemischten Lepra herrscht im allgemeinen mehr ein Infiltrat aus Lymphocyten und eine scheinbar sehr frühzeitig einsetzende bindegewebige Umwandlung vor. Bei den gemischten Fällen wird die Entscheidung außerordentlich schwierig, was von den vorliegenden Veränderungen mehr zur tuberösen oder zur nervösen Form gehört. Es ist sicher, daß ein Teil der Fälle, welche als nervöse Lepra beschrieben sind, solche Mischformen darstellen. Bei den einwandfrei rein nervösen Formen finden sich in den histologischen Veränderungen manchmal und wahrscheinlich nur in der Frühzeit Bacillen teils einzeln und selten in kleinsten Anhäufungen.

Sympathicus.

WAYSON hat neuerdings darauf aufmerksam gemacht, daß die Leprome im Gesicht mit Vorliebe an den Stellen sitzen, welche vom Sympathicus versorgt werden, und an den Stellen, wi gewöhnlich die Schamröte auftritt.

Von BABES und RAKE sind im *Halssympathicus* in den Sympathicusganglien Bacillen nachgewiesen. MONTERO hat eine *Lepra des Bauchsympathicus* neuerdings beschrieben: die Prognose sei schlecht, denn bisher sei kein Kranker geheilt; plötzlich setzen Koliken im Bauch ein, Durchfälle, Eiweiß im Urin, Schweißausbruch, Mattigkeit, Milzschwellung, Körperwärme, in den ersten 5 Tagen um 41° herum, später pyämisches Fieber, mehrere Male am Tage schwankend; an der Haut treten erythematöse Flecke über den ganzen Körper auf, dann Blutungen, örtliche Nekrose oder feuchte Gangrän, manchmal bis auf Sehnenscheiden und Knochen; Tod bei Hyperästhesie im Koma; Zunge belegt sich vom 4. Tag ab mit Saccharomyceten, die bis in die Speiseröhre hineinwuchern können; starke Augenschmerzen, Keratitis und Iritis bis zur Bulbusvereiterung, im Stuhl eine lebhafte, bewegliche Spirochäte, deren Kultur nicht gelang, stellt aber nicht den Erreger vor, auch einige Monilien, in Kultur nur Colibacillen. Bei der Sektion solcher Fälle Saccharomyceten in der Speiseröhre, akute

Gastritis, Rötung der PAYERschen Plaques ohne Nekrose oder Perforation, Leber blutreich, Lungen o. B., Nieren zuweilen akute Nephritis (hyaline Zylinder und Zellen), Milz manchmal sehr groß mit vielen Leprabacillen, Hämoglobin sinkt auf $30^0/_0$, rote Blutkörperchen 2 Millionen; Ganglien des Bauchsympathicus vergrößert, enthalten große Mengen von Leprabacillen; Bacillen spärlich in den Eingeweiden (Milz) und im Blut, leicht zu finden in peripheren Nerven, niemals im Zentralnervensystem; viele dieser Fälle werden als Sprue angesehen; diese Form kommt nur bei den anästhetischen Leprösen, ausnahmsweise bei der gemischten und niemals bei der hypertrophischen Lepra vor.

WATANABE hat Untersuchungen über die Bedeutung des *Parasympathicus* an vielen Fällen von Lepra ausgeführt und erhielt dieselben Ergebnisse wie KURE, SAWATARI und KAWAGAZI. Diese fanden nämlich, daß, wenn bei Tabes und Syringomyelie atrophische Veränderungen vorhanden sind, die kleinen markhaltigen Fasern in den hinteren Wurzeln und deren Ursprungszellen im Rückenmark stark degeneriert und vermindert waren; da diese Nervenstörungen mit der Blutversorgung nicht zusammenhängen, so nehmen sie an, daß besondere selbständige trophische Fasern für die Muskeln vorhanden sind; die Ausschaltung der sympathischen wie parasympathischen Innervation wirke Dystrophie bildend, was durch vasomotorische Störung schwer erklärbar ist, weil der Sympathicus und Parasympathicus wie bekannt auf die Gefäße antagonistisch wirken.

Gefühlsstörungen.

Die Gefühlsstörungen entsprechen nach MONRAD-KROHN denen bei Polyneuritis. Die einzelnen Gefühlsarten sind oft sehr ungleichmäßig ergriffen. Die Herabsetzung des Wärmegefühls kann stärker sein als des Schmerzgefühls oder umgekehrt. Manchmal ist das Gefühl für Wärme tiefer gestört als das für Kälte und umgekehrt. Das spricht unbedingt dafür, daß die Veränderungen zunächst ganz peripher und nicht im Rückenmark beginnen. In den meisten Fällen sind aber alle Arten des Gefühls in demselben Grade gestört. Die sog. klassische Dissoziation, d. h. das Mißverhältnis zwischen unveränderter Berührungsempfindung und Gefühlslosigkeit gegen Wärme und Schmerz ist nicht häufig und MONRAD-KROHN hat sie niemals vollständig gefunden. Dagegen ist der Unterschied zwischen oberflächlicher und tiefer Empfindung gegen Berührung, Wärme und Schmerz nicht nur häufig vorhanden, sondern eigentlich die Regel. In manchen Fällen beobachtet man eine tiefe Überempfindlichkeit der Muskeln und gleichzeitig sehr deutlichen Verlust des oberflächlichen Gefühls. Gefühlslosigkeit beginnt im allgemeinen fast stets an den Enden der Glieder, dann werden die Wurzeln befallen, aber fast immer bleibt das tiefe Empfindungsgefühl sehr lange Zeit unbeteiligt. Die Ausbreitung der Gefühlslosigkeit an der Hautoberfläche entspricht nicht immer den Veränderungen an der Haut, also muß auch hier der Beginn ganz peripher einsetzen. Das Tiefengefühl bleibt überraschend gut erhalten im Gegensatz zu anderen Formen von Polyneuritis.

Über Veränderungen in den *Tastkörperchen* hatten schon G. und F. E. HOGGAN berichtet, sie beschrieben degenerative Veränderungen und zuletzt völliges Verschwinden infolge absteigender neuritischer Entartung. SUDAKEWITSCH fand die PACINIschen Körperchen vielfach normal, einige klein und atrophisch ohne Bacillen, andere sehr groß mit Granulationen und zahlreichen Bacillen zwischen den Lamellen und in der Mitte, Nerven mehr oder weniger verändert. BABES bestätigt die starke Vergrößerung, die starke Bacilleneinwanderung in alle zelligen Elemente der Scheiden und entarteten Nerven, sekundäre Entartung ohne Bacillen bei leprösen Veränderungen der Nerven. JEANSELME brachte gleichfalls eine Bestätigung.

BERNUCCI untersuchte den *Endapparat der Hautnerven* histologisch mit Goldchlorür- und Höllensteinmethoden; vor der Biopsie wurde der betreffende Nervenbezirk physiologisch auf verschiedene Sensibilitätsarten geprüft (Berührung, Druck, Schmerz und Temperatur), um Beziehungen zwischen dem anatomischen und physiologischen Verhalten aufzudecken. In schweren Fällen der anästhetischen Lepra waren Nervenfasern und Endigungen histologisch nicht nachzuweisen; bei schweren Mischformen fehlten solche auch, bis auf einen Fall, wo ganz minimale Restchen von Nervenfasern gefunden wurden; bei der Knotenlepra

dagegen war der nervöse Apparat der Haut unversehrt, was auch der Erhaltung der Sensibilität bei dieser Form entspricht; ebenfalls zeigte die anscheinend gesunde Haut der an vorgeschrittener Knotenlepra Leidenden keine nachweisbare Entartung oder Schwund der Nerven; in den Fingerbeeren konnten nur wenige MEISSNERsche oder PACINIsche Körperchen oder *freie intrapapilläre Endigungen* dargestellt werden; die vorhandenen waren nicht normal, sondern verdickt und kolbig; ebenfalls sah man kolbenartig verdickte Nervenenden in dem Papillengrunde (Degeneration ?), während in anderen Fingerbeeren die Nervenenden überhaupt verschwunden waren; bei leichtesten Formen der Knotenlepra konnte nichts Krankhaftes in den Nerven gefunden werden. An den MEISSNER*schen Körperchen* haben SAIJO und TAKINO primäre und sekundäre Veränderungen fast immer gleichzeitig nebeneinander und in verschiedenen Graden feststellen können, die primären sind stärker als die sekundären; am Übergangsteil der Achsenzylinder zum Körperchen ist die Entartung stärker als am Körperchen selbst; wenn Lepraglobi den Übergangsteil berühren und drücken, so kommt es an den Achsenzylindern von hier nach der Peripherie zu einer auffallenden Atrophie; die Degeneration der Körperchen ist am stärksten, wenn Lepraglobi mit ihnen in Berührung kommen oder in ihnen auftreten, doch verschwinden die Fäserchen des Körperchens nicht ganz, selbst wenn es mit Globi ganz ausgefüllt ist.

Motorische Störungen.

Die motorischen Störungen nehmen ihren Ausgang vom Ende der Glieder und breiten sich allmählich proximalwärts aus. Die Störungen äußern sich als Lähmungen mit Atrophie und Hypotonie, also um typische Erkrankungen des peripheren Neurons. Im weiteren Verlauf kommt es zu der Ausbildung der Affen- und Klauenhand. Schließlich werden auch allmählich die Muskeln des Unterarms, des Oberarms und der Schultern ergriffen, aber selbst bei den fortgeschrittensten Fällen in abnehmender Stärke. An den unteren Gliedern entwickelt sich das gleiche Bild. An sämtlichen Gliedern sind die Störungen je weiter zentral, um so weniger ausgesprochen. Diese Störungen können sich ein- oder beiderseitig entwickeln, aber wenn sie beiderseitig auftreten, so ist die Symmetrie meist nicht deutlich ausgesprochen, sondern nur mehr angedeutet. Die eigentümliche Tatsache, daß die *motorischen Verzweigungen* der peripheren Nerven nur so wenig an dem leprösen Prozeß beteiligt sind, haben die Untersuchungen von SAIJO und TAKINO verständlich gemacht. Nach ihnen tritt die degenerative Veränderung der Nervenendigungen in den Muskelfasern, wenn die Muskelfasern nicht durch lepröse Granulationen direkt befallen werden, nicht diffus auf; wo die Muskelfasern nicht stark verändert sind, sehen auch die Nervenendigungen fast normal aus, während die in stark verödeten Muskelfasern endigenden Nervenendapparate fast immer mehr oder weniger degeneriert sind; dringt die lepröse Granulation in die Muskeln ein, so degenerieren die Nervenfasern und die Nervenendigung mehr oder weniger und in verschiedener Weise, doch verschwinden sie nicht ganz, auch wenn die Muskelfasern stark verödet sind; schließlich kommt es früher oder später in der Umgebung der Nervenendigung zu Granulationen, so daß die Nervenendigung ganz davon eingehüllt erscheint, sich weiter verändert und schließlich ganz verschwindet; die feineren Endäste und ihre Endnetze bleiben im Vergleich mit den dickeren lange erhalten; die Veränderung der Muskeln steht meist mit der der peripheren Nerven in Beziehung, doch können auch die Muskeln, die mit der leprösen Granulation in Berührung kommen, fast unabhängig von den peripheren Nerven und unmittelbar durch die lepröse Granulation veröden.

Bei den typischen Fällen von Lepra verringert sich die Muskelkraft gleichzeitig mit dem Muskelschwund. Aber JEANSELME hat schon darauf hingewiesen, daß Lähmungen vor dem Muskelschwund entstehen können. Wie DE BEURMANN und GOUGEROT beschrieben haben, kann z. B. ein rein motorischer Nerv wie der Radialis gelähmt werden, ohne daß Muskelatrophien und Gefühlsstörungen vorhanden sind.

Reflexe.

Das Verhalten der Reflexe spielt im großen und ganzen bei der Lepra keine wesentliche Rolle. Nach Jeanselme sind die *Kniereflexe* anfangs oft gesteigert, später schwächen sie sich ab und verschwinden manchmal ganz, er fand sie bei 24 Fällen von ausgesprochener Lepra nur 4mal normal, 6mal schwach oder verschwunden, 6mal stärker und schneller einsetzend und 8mal verstärkt. Wichtig ist, daß die Reaktion auffallend rasch von Tag zu Tag wechseln kann. Es ist schwer zu entscheiden, welche Ursachen für die Veränderung in der Reflexerregbarkeit maßgebend sind. Die Steigerung scheint besonders bei Fieberzuständen vorzukommen. Andererseits behaupten Monrad-Krohn und Laehr, daß sie sehr oft ganz normal sind. Auch Bjarnhjedinsson in Island hat gefunden, daß die Patellarreflexe meist normal sind; ab und zu seien sie verstärkt oder herabgesetzt; Romberg*sches Symptom* hat er niemals feststellen können.

Die *Reflexe an der Haut und Schleimhaut* verhalten sich verschieden, je nach der Beschaffenheit der entsprechenden Nerven, so z. B. der Reflex an der Bindehaut des Auges, der Fußsohle und des Cremasters. Nach Jeanselme sind die Bauchdeckenreflexe, Rachen- und Pupillenreflexe niemals gestört.

Die *tiefen Reflexe* am Periost und Sehnen, Biceps und Triceps bleiben nach Monrad-Krohn selbst in fortgeschrittenen Fällen mit ausgesprochenen anästhetischen Störungen normal; sie können auch unverändert sein, selbst wenn die oberflächliche Anästhesie schon die Wurzel der Glieder erreicht hat; das kann nicht überraschen, denn die tiefe Sensibilität bleibt in den meisten Fällen unberührt.

Zittern. Spasmen.

Hudelo, Mouzon und Duhamel haben folgenden Fall beschrieben: 37jährige Dienerin aus Martinique mit Lepra mixta (tuberös, makulös und nervös), seit einem Jahr sehr schnelle Entwicklung mit Schmerzanfällen und Par- und Anästhesien, Behandlung mit Chaulmoograölpräparaten, scheint besonders gut gewirkt zu haben; obgleich keine Bacillen gefunden, läßt die Art der Hauterscheinungen keine andere Diagnose zu; die nervösen Symptome, welche mit den Hauterscheinungen gleichzeitig auftraten, die Bildung von Bläschen mit Lähmungserscheinungen, Analgesie und Verdickung der Nervenstämme, sowie die Gefühlsstörungen sind wie bei nervöser Lepra; die Lähmungserscheinungen am Popliteus externus, das Zittern, spastische Erscheinungen (Strümpell und Babinski) sind bisher bei Lepra nicht beobachtet; Zeichen von Syphilis nicht nachweisbar, ebensowenig von Alkoholismus oder sonstigen cerebralen oder spinalen Nervenerkrankungen; die Symptome sprechen für die Beteiligung der Pyramiden- und Kleinhirnbahnen; Jeanselme schließt sich dieser Auffassung an.

Fibrilläre Zuckungen.

Fibrilläre Zuckungen kommen recht häufig vor, und zwar besonders im Gesicht. Nonne hat sie in den gelähmten Gesichtsmuskeln dagegen nie gefunden, während Monrad-Krohn sie häufig beobachtet hat und in einigen Fällen bei Anstrengungen, so daß sie den Eindruck machten, als handelte es sich um ruckweise Erschlaffung kontrahierter Muskelteile.

Besonderer Sitz von leprösen Erscheinungen.

Wie auch bei anderen Krankheiten kann man bei der Lepra feststellen, daß sich die Erscheinungen der Krankheit an einzelnen besonderen Stellen der Haut oder in besonderen Organen mit Vorliebe zeigen. Nach Hirschberg sind bei Fällen, welche einen solchen besonderen Sitz zeigen, meist auch an anderen Stellen besondere Krankheitszeichen vorhanden. Manchmal kann sich diese individuelle Neigung schon frühzeitig bemerkbar machen, öfter aber tritt sie erst bei dem vollentwickelten Krankheitsbild zutage. Nach Rogers-Muir

sind wenigstens in Indien die Stellen der Körperoberfläche bevorzugt, welche unbekleidet oder unbedeckt sind; der Druck der Kleidung kann das Auftreten von leprösen Erscheinungen verhindern, wie sich daran zeigt, daß z. B. die durch das Schuhleder gedrückten Stellen freibleiben und mit einer scharfen Grenze am Rande des Fußes abschneiden. Gleiche Beobachtungen sind bei der „Perniosis" KLINGMÜLLER beschrieben.

Einen besonderen Sitz lepröser Erscheinungen finden wir an *Handtellern*



Abb. 114. Lepra mixta. Psoriasiformes Exanthem in Handtellern und an Beugeseiten und Seitenflächen der Finger. Atrophie des Hypothenar. (Dr. HEINEMANN-Sumatra.)

und *Fußsohlen* und zwar meist an beiden Stellen. Dieselbe Erscheinung sehen wir auch bei gewissen Fällen von Syphilis.

Solche Beobachtungen liegen vor von LELOIR, CROCKER, KAPOSI, RILLE, FOERSTER, HALLOPEAU, LIE, MERK, MUIR, CROCCO, KAURIN (3 Fälle mit Knoten), BJARNHJEDINSSON (40%), KRIKLIWI in Cholm (10,9%). Nach LIE kommen ebenso häufig Knoten wie verschmolzene Infiltrate vor, zunächst verfärbt sich die Haut schmutzigbräunlich, oft gelblich, erst wird der Kleinfingerballen befallen, dann der Daumenballen, die Beugefläche der Finger besonders an den Enden; die Infiltrate wachsen langsam, die Haut darüber wird gespannt und glänzend, Geschwüre entstehen sehr selten, und bei Rückgang bekommt die Haut große und zahlreiche Runzeln. Die Knoten sind von sehr verschiedener Größe, zeigen sehr frühzeitig oberflächliche Schuppung in der Mitte; wenn die Abschuppung stärker wird, so deutet sich manchmal die Bildung eines Geschwüres an, das sich plötzlich

entwickeln und schlecht heilen kann. Im Gegensatz zu Syphilis und Psoriasis ist die Begrenzung nie so ausgesprochen bogenförmig. Rille und Foerster beschreiben die Veränderungen folgendermaßen: Auf der Handfläche flache, bräunlich gefärbte Infiltrate, in ihrem Bereich fast nur auf Daumen und Kleinfingerballen beschränkt fühlt man zahlreiche stecknadelkopf- bis kirschkerngroße Knötchen unter der Haut, nur wenige sind auch in der Haut sichtbar. Neben den Knoten finden sich aber auch verwaschene Infiltrate, blaßbräunlich, wie mit Mehl bepudert, abschilfernd, in der Mitte eingesunken und meist gefühllos, manchmal die ganze Hohlhand bis an die Fingerspitzen einnehmend, die Mitte kann weiter einsinken und dadurch wird die Randzone mehr oder weniger erhaben und deutlich. Hallopeau und Fouquet sahen in einem Fall auf einem Infiltrat die Entwicklung pustulöser Herde und daraus entstanden runde oder eiförmige Geschwüre mit rötlichem Rand.

Die Streckseite der Hände zeigt in vielen älteren Fällen eine ausgesprochene Atrophie, Fältelung wie Zigarettenpapier, dieses Zeichen wird von von Düring als sehr charakteristisch angesehen. Es ist offenbar die Folge von vorher bestandenen Infiltraten, die geschrumpft sind (s. Abb. 37, 38).

Die Beteiligung der Fußsohle ist von denselben Lepraforschern beschrieben worden wie die der Handteller.

Kaurin fand keine Knoten, aber kleinere und größere braunrote Infiltrate. Bjarnhjedinsson in Island beobachtete eine Beteiligung in 48%, Krikliwi in Cholm in 5,8%. Auch hier finden wir teils Knoten, teils größere Infiltrate, manchmal über die ganze Fußsohle sich ausdehnend. Die einzelnen Knoten können die Größe eines Stecknadelkopfes bis zu der einer Erbse erreichen, manchmal noch größer werden. Sie sind meist flach, weicher oder fester, braunrot oder etwas bläulich oder unterscheiden sich kaum von der normalen Haut. Meist sind sie in größeren Mengen vorhanden, über die ganze Fläche besonders an der Innenseite verbreitet. Sie können sich ganz oder teilweise zurückbilden oder sich ganz oder teilweise, öfter als an den Handtellern, in Geschwüre umwandeln. Schmelzen sie ein, so sieht man dann bräunliche oder braun-bläuliche Flecke mit Schuppen, selten etwas Krusten, oder die Schuppung beschränkt sich nur auf den Rand der kleineren Knoten oder dehnt sich über die ganze Fußsohle aus. Im letzteren Falle handelt es sich dann meist schon um verwaschene Infiltrate, die größere Teile oder die ganze Fußsohle ergriffen haben. An der Unterseite der Zehen am freien Nagelrand finden sich oft Geschwüre oder Wucherungen mit stinkenden Krusten bedeckt und daran anschließend Veränderungen der Nägel, die weiß und gerunzelt oder verdickt oder verdünnt sind und besonders dann verunstaltet, wenn die Geschwüre sich auf das Nagelbett ausgedehnt haben. Die Fußsohle erkrankt fast in allen Stadien der Lepra, aber häufiger erst bei fortgeschrittenen Fällen. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Fußsohlen findet man sehr häufig Veränderungen ohne besondere klinische Merkmale (Lie). Abramowitz sah bei einem Fall von Lepra maculo-anaesthetica an den Fußsohlen erbsengroße *pigmentierte Flecke.* Sind die Fußsohlen von ausgedehnteren Infiltraten bedeckt, so kann es zu einer *Lichenifizierung* kommen (Hirschberg); in diesem Fall waren Zehenballen, der ganze äußere Fußrand, teils noch auf den Fußrücken übergreifend, Hacke und Ferse dicht besät mit kleinen Knötchen, die Trittfläche bis an das Nagelbett rissig und aufgesprungen, die Haut schuppte kleienförmig oder in großen Fetzen oder borkig ab, dazwischen fanden sich warzig-hornige Erhebungen. Crocco und Lottico sahen bei einem Fall von Lepra mixta mit Verstümmelungen an zwei Zehen *massige Warzen* mit Rissen und Schwielen an den Fußseiten. Fidanza teilt einen Fall mit, bei dem sich eine *verruköse Form* an der Ferse bis fast in die Mitte der Innen- und Unterseite des Fußgewölbes entwickelt hatte, der Herd war anästhetisch und zeigte tiefe Furchen zwischen den warzigen Erhebungen. Merk beschreibt bei einem älteren Fall von Lepra die Fußsohle als weißglänzend, schilferig, mit runden bis linsengroßen Flecken bedeckt; wurden die Schuppen ausgiebig abgeseift, so traten die Flecke deutlicher hervor, einzelne waren mit Hornmassen bedeckt, die in der Mitte eingedellt waren, die Flecke waren mehr oder weniger infiltriert und über die ganze Fußsohle ausgedehnt. Rille und Foerster haben ausführliche Beschreibungen über die verschiedenen Einzelheiten gegeben und Rille hat bei einem Fall die Veränderungen über mehrere Jahre lang beobachten können. Muir hat Veränderungen an Handtellern und Fußsohlen in Kalkutta in mindestens zwei Drittel aller Fälle festgestellt.

Behaarter Kopf. Schon Neisser, Vidal, Crocker haben die leprösen Veränderungen auf dem behaarten Kopf beschrieben (s. S. 442).

Bjarnhjedinsson in Island fand die Kopfhaut in 27% beteiligt, Krikliwi in Cholm in 0,6% und mit Alopecie in 16%; Huizenga in China unter 735 Fällen von hauptsächlich nervöser Lepra nur in 1 Fall. Lie fand bei genauerer Beobachtung die Kopfhaut häufiger beteiligt als die Handteller; Haarausfall kommt nur bei längerem Bestehen vor, eigentliche

Knoten beobachtete er nicht, dagegen mehr oder weniger leicht abgrenzbare Infiltrate, rötlich-bräunlich oder gelblich, bei älteren Fällen bräunliche Flecke als Zeichen eines früheren Infiltrats, teils wird die Kopfhaut vom Gesicht und vom Nacken aus ergriffen, teils selbständig; der Lieblingssitz ist die Scheitelpartie um die Tubera parietalia; manchmal entstehen schlecht heilende *Geschwüre*, der Knochen ist unbeteiligt; ferner beobachtete er eine besondere Form als geringe *Folliculitis* oder *Perifolliculitis* mit Hyperkeratosen im Zusammenhang mit Infiltraten; stehen sie dicht beisammen, so ist die Schuppenbildung reichlicher; die lepröse *Alopecie* ist nicht so gleichmäßig wie die bei Lues und Seborrhöe, ferner bleibt sie bestehen und hat im Gegensatz nicht rundliche, sondern mehr unregelmäßige drei- oder viereckige Herde, selbstverständlich können sich auch andere Formen von Alopecie bei Lepra finden. HALLOPEAU hat das Auftreten von Alopecie in einer Nacht beiderseits beobachtet, zahlreiche Herde wie bei der syphilitischen Alopecie, verschieden stark ausgeprägt, zum Teil atrophische Haare, welche sich nicht leicht ausziehen lassen; die Herde waren über Seiten und Scheitel ausgebreitet, an der Haut keine Veränderungen und auch sonst kein Haarausfall, gegen Alopecie areata sprach, daß die Haare nicht ganz fehlten; in einem Fall besserte sich die Alopecie sehr schnell mit leichter Aufhellung der Haare, Gefühlsstörungen waren nicht nachweisbar. HONEIJ hat in 6 Fällen *Geschwüre* auf der behaarten Kopfhaut beobachtet, welche schnell mit Haarverlust heilten. ITO fand bei 476 Leprösen in Japan 2 Fälle mit *Lepra nodosa des behaarten Kopfes* und 7 der Nackengegend. MORROW beobachtete, wie sich ein Fleck in der Mitte der Stirn ganz langsam in 16 Jahren über die ganze Stirn und auch auf die behaarte Kopfhaut ausdehnte. PFEIFFER beschrieb in einem Fall Haarausfall in der Schläfengegend und vierfingerbreit um das Ohr herum. Der Zusammenhang des Haarausfalls mit Lepromen war bereits von NEISSER beschrieben. WESTBERG fand in dem Fall von NEISSER Infiltrate mit Bacillen. PUENTE beobachtete in einem Fall ein Leprom in der linken seitlichen Hinterhauptsgegend, in einem zweiten Fall in der linken Parietalgegend, in beiden Fällen reichlich Bacillen. FOX beschrieb in einem Fall einen *fleckigen, schwachroten Ausschlag* im Gesicht und auf dem behaarten Kopf, teilweise gefühllos, keine Schuppen, keine Verdickung, einige Flecken in der Mitte teilweise oder vollständig aufgehellt, im Gesicht wie Lupus erythematodes, auf behaartem Kopf in Hinterhaupts- und Hinterschläfengegend dreieckige Herde, etwa 10 cm lang, in der Schläfengegend 7,6 : 6,2 cm. SHELDON hat auf dem behaarten Kopf, wo doch am meisten gekratzt wird, *keine primären Veränderungen* gefunden. SHOEMAKER fand Bacillen in Infiltraten auf dem behaarten Kopf. Neuerdings hat DAVISON im Gegensatz zu den bisherigen Mitteilungen berichtet, daß lepröse Veränderungen der Kopfhaut in Emjanyana in Transkai in Südafrika viel häufiger vorkommen. Von 72 Männern hatten in den letzten 9 Monaten 7 Knoten, 24 Flecke auf dem Kopf; von 53 Frauen hatten 2 Knoten und 18 Flecke. Die leprösen Veränderungen sind ähnlich denen an anderen Körperstellen und enthalten Bacillen. Die *Flecke* sind auf unrasierter Kopfhaut schwer zu erkennen, während die Knoten Haarausfall machen. Die Flecke sind erythematös, mit einem etwas erhabenen, schuppenden Rand, Mitte anästhetisch. Als prädisponierende Ursache wird angesehen, daß die Haare bei diesen Negern kurz, gekräuselt und sparsam vorhanden sind, und daß durch diesen geringen Schutz die Kopfhaut häufiger Verletzungen ausgesetzt ist. Ferner ist der hygienische Zustand sehr schlecht, Läuse sind sehr häufig und deshalb wird die Kopfhaut häufig rasiert. Außerdem ist die Kopfhaut vielfachen Verletzungen dadurch ausgesetzt, daß die Eingeborenen Stockkämpfe ausfechten, Lasten auf dem Kopf tragen und als Unterlage beim Schlafen einen Stein oder Holzblock benutzen.

Lepröse Veränderungen im **Nacken** haben beschrieben LELOIR, EHLERS, CROCKER, HIRSCHBERG; BJARNHJEDINSSON in Island fand in 12 Fällen Knoten oder Infiltrate, braun, rotbraun, weich, hart, recht groß werdend und zum Teil geschwürig zerfallend; ITO in Japan unter 476 Leprösen 2 Fälle mit Knoten auf behaarter Kopfhaut und 7 Fälle in der Nackengegend.

Am **Hals** sind lepröse Veränderungen beobachtet worden von KAURIN, BJARNHJEDINSSON und HOPKINS.

Selten sind die **Beugeseiten der Arme** befallen, BJARNHJEDINSSON fand in 12 Fällen, manchmal auch über dem Biceps Leprome.

Brust und Bauch werden nach ROGERS und MUIR in Indien häufiger befallen, dagegen hatten HANSEN und LOOFT hier nur selten Leprome gesehen, BJARNHJEDINSSON sah in 10 Fällen und zum Teil auch an den Brustwarzen lepröse Veränderungen.

An den **Bauchdecken** fand BJARNHJEDINSSON in 7 Fällen Leprome, einmal vom Nabel bis zur Schamgegend verteilt, ROGERS-MUIR in Indien Leprome nur in der oberen Hälfte, weil eine dicke Kleiderrolle um die Taille getragen wird.

Auf dem **Rücken** bleibt gewöhnlich die Mitte entlang der Wirbelsäule bis zur Beckenschaufel frei. Auch Sheldon erwähnt, daß die Gegend zwischen den Schulterblättern ganz selten befallen wird.

Außerdem gibt es **Stellen der Hautdecke, welche kaum je von Lepromen befallen** werden. Nach Kaurin sind es die Stellen mit reichlichem Haarwuchs und die ganz haarlosen Stellen. Nach Bjarnhjedinsson blieb die Achselhöhle bei 200 Fällen in Island stets frei, er hat hier weder Knoten noch Gefühlsstörungen beobachtet, ebensowenig wie an der Innenseite der Lippen, Wangenschleimhaut, Zahnfleisch und Seitenränder der Zunge; nach ihm sind auch Knie, Ellbeuge, Trigonum scarpae und Spatium ilio costale fast immer frei. Hopkins weist ferner darauf hin, daß bei Menschen mit langem Hals und vorspringendem Adamsapfel ein Dreieck zwischen Adamsapfel und Unterkiefer frei bleibt. In neueren Beobachtungen an 302 Leprösen im Hospital Carlville in Louisiana haben Hopkins, Denney und Johansen die Tatsache festgestellt, daß es Körpergegenden gibt, in welchen Flecke, infiltrierte Herde und Knoten selten oder überhaupt nicht vorkommen. Diese Körperstellen sind solche, welche weniger den Reizungen durch Sonnenlicht, Hitze, Kälte, Druck, Reibung und anderen Hyperämie oder Erythem erzeugenden Ursachen ausgesetzt sind; solche Gegenden sind: die Gegend hinter dem Ohr, welche von dem Ohrläppchen bedeckt ist, der äußere Gehörgang, die Orbitalseite der Nase, die Gegend außerhalb des äußeren Augenwinkels, die Achsel, die Gegend zwischen den Brüsten bei Frauen, die Berührungsflächen der Finger, der Damm (Perineum), der behaarte Kopf, die Nasolabialfalte und die Rinne in der Haut des oberen Augenlids waren nur in 2, 4 und 2 Fällen ergriffen; das Freisein dieser Stellen wird deutlicher durch den Vergleich mit der Nachbarschaft; diagnostisch ist das Freibleiben dieser Stellen von Wert; die zirzinären Formen der makulo-anästhetischen oder nervösen Lepra sitzen an anderen Stellen als die der Hautlepra, es wurde nur die Hautlepra untersucht; von den 302 Fällen waren 57 vom anästhetischen Typ ganz frei von Hauterscheinungen. Ein deutlicher Unterschied macht sich auch in der Verteilung der Herde auf den Armen bemerkbar, die Ellbeuge bleibt ganz frei oder es finden sich nur flache Herde im Gegensatz zu starken Tubera auf der Streckseite; sehr deutlich war das Freibleiben der Seitenflächen der Finger, selbst bei ganz ausgedehntem Befallensein der Hände; häufig waren die Fußsohlen befallen; in der Gegend zwischen den Brüsten fanden sich bei 48 Männern Herde und zwar um so weniger, je ausgeprägter die Furche zwischen den Brüsten war; wenig befallen wird die Haut über den Rändern des M. sternocleido, die Gürtelgegend, die vordere und hintere Mittellinie des Rumpfes, die Sakralgegend und die Kniekehle; auch hier gilt, daß um so weniger Herde vorhanden sind, je tiefer die Furchen sind; auch die Grube über den Schlüsselbeinen und die seitliche Vertiefung der Glutäen bleibt oft frei; eine Vorliebe für Hände und Gesicht fand sich oft dann, wenn die sonstige bedeckte Körperoberfläche frei war.

Besondere Formen.

Erythema multiforme.

Die leprösen Veränderungen der Hautdecke nehmen manchmal, meist bei den akuten Schüben, die mit oder ohne Fieber als Leprareaktion einhergehen, das Bild multiformer Erytheme an, teils mehr als flaches, teils mehr als knotiges Infiltrat. Diese Erscheinungsform kann neben anderen leprösen Veränderungen auftreten oder der akute Schub kann sich nur in dieser Form äußern. Darüber liegen eine große Zahl von Beobachtungen vor: Barrera und Chavarria,

Barthélemy, Hallopeau und Fouquet, Jaja, Léger, Mc Donald, Marneffe, Murata, Radaeli, Serra, Sugai und Monobe, Tachau.

Schon Bidencap hatte berichtet, daß bei raschem, fieberhaften Verlauf der Krankheit Herde wie Erythema nodosum oder Pseudoerysipel auftreten können, die entweder verschwinden oder Infiltrate oder Knoten werden können. Bjarnhjedinsson in Island beobachtete rasches Verschwinden oder Umwandlung in Leprome. Camplani beschrieb nach Behandlung mit 0,3 Neosalvarsan intravenös das Auftreten akuter, wie Erythema nodosum aussehender Herde am Unterarm mit feinster Bläschenbildung, im Punktat Bacillen; nach einer zweiten Einspritzung von 0,45 Neosalvarsan 8 Tage später wurde die Rückbildung des polymorphen Erythems beschleunigt und Bacillen nicht mehr gefunden. Casazza beschreibt einen Fall von gemischter Lepra, bei dem in Zwischenräumen von einem Monat mit sehr starken Allgemeinerscheinungen ein ausgebreitetes Erythema nodosum auftrat; in einem zweiten Fall von tuberöser Lepra gleichfalls zahlreiche Schübe von Erythema nodosum und in einem dritten Fall ein solches Exanthem vor dem Tode. Bejarano und Enterria haben in Spanien polymorphe Erytheme während der Leprareaktion öfter beobachtet. Fordyce beschreibt das Auftreten knotiger Herde, die an Erythema induratum oder nodosum erinnern bei einer 19jährigen Frau aus Britisch-Guyana. Hallopeau und Grandchamp führen für die lepröse Natur dieser Erytheme an, daß sie bei einzelnen Fällen wiederholt auftreten, daß die Knoten subcutan ohne Rötung entstehen, daß in den benachbarten Teilen alte Herde noch vorhanden sind und die Infiltrate mehr herdförmig als knotig sind. Nach Hallopeau und Lepinay entwickeln sich die Knoten an den Lymphsträngen wie bei Tuberkulose und sie stellten in einem Fall nach Rückgang der Knoten an der Innenseite des linken Oberschenkels tiefe Infiltrate fest, es könne sich also nicht um eine Toxinwirkung handeln. Hopkins weist darauf hin, daß diese Form der Lepra sich von dem typischen Erythema nodosum dadurch unterscheidet, daß die Herde allgemeiner ausgebreitet sind und vor allen Dingen bestehen bleiben können, manchmal finde man bis hundert Herde; sie sind zunächst meist auf Druck schmerzhaft und zeigen keine Gefühlsstörungen, Bacillen hat er nicht gefunden; nur wenige Fälle von Hautlepra bekommen diese Erscheinungen nicht und manche Fälle 4—5 solcher Schübe im Jahre; auch an früheren Stellen können akute Schübe entstehen, selbst nach jahrelanger Ruhe, manchmal plötzlich über Nacht, Vereiterung ist selten. Knowles fand in einem Falle Erythema multiformeähnliche Ausschläge im Gesicht, an Händen, Armen und Beinen, beide Anfälle von rheumatoiden Schmerzen und Fieber begleitet. M. Léger hat in Guyana bei diesen Ausbrüchen Fiebersteigerungen bis 40° und schwere Allgemeinerscheinungen wie bei Typhus und Neuralgien beobachtet. Maul beschrieb gleichfalls das schubweise Auftreten mit Neuralgien und rheumatischen Gelenkschmerzen, Hallopeau und Jeanselme gleichzeitig eine Orchitis, Hallopeau und Lemierre Lymphangitis und Vieillard die Beteiligung der Sehnenscheiden. Nach Bejarano und Enterria, Hudelo, Nicolaus-Gaté und Ravaud, Knowles kann das Exanthem sehr polymorph sein. Mehr erysipelatöse Beschaffenheit beschrieben Campana, Camplani, Gaucher und Bensaude, Stein. Die Anfälle können durch allerlei Mittel ausgelöst werden wie Jodkali, Tuberkulin und sonstige Reaktionen machende Mittel.

Lepra pruriginosa.

Gelegentlich kann der Ausbruch der Exantheme von schwerstem und sogar unerträglichem *Juckreiz* begleitet sein.

Nicolas, Lacassagne, Vaucher haben einen Fall beschrieben bei einem 27jährigen Mann aus Constantine mit anormalen Hauterscheinungen in Form einer *dauernden unerträglichen pruritusähnlichen Prurigo ferox.* Ansteckung nicht zu ermitteln. Beginn der jetzigen Erkrankung vor 7 Jahren mit papulösem, stark juckendem Ausschlag an Beinen und dann allgemein, Krätzebehandlung ohne Erfolg, Lichenbehandlung mit Eigenblut, Milch, Pepton, Vaccine von Stuhlbakterien ohne Erfolg. 1924 Primäraffekt, Neosalvarsan, dann graues Öl ohne Erfolg. Befund Oktober 1927: Zahlreiche Papeln, harte fibröse Knoten, die größten mit Pustel in der Mitte, darunter nekrotische Kuppe, später Narben, Gesicht bronzeartig, Ausfall der Haare an den Augenbrauen, Wimpern und auf behaartem Kopf, trophische Störungen an den Nägeln der Finger und Zehen, schmerzhafte Papeln im Mund, zahlreiche Geschwüre der Zunge, Nervenverdickung; neuerdings geringfügige Störungen des Wärmegefühls an Händen und Füßen, epileptoide Zuckungen an beiden Füßen, Bacillen im Nasenschleim fehlen, aber im Pusteleiter und in Hautschnitten vorhanden, frühere Bacillenuntersuchungen in Paris und Casablanca negativ. Jeanselme und Horowitz teilen einen ähnlichen Fall mit von *anormaler und pruriginöser Hautlepra* bei einem Kranken mit Malaria und Mikrofilarien. Ein 24jähriger Mechaniker aus Cayenne leidet seit langer Zeit an nervöser Lepra und kommt nach Frankreich, um sich sein unerträgliches Jucken behandeln zu lassen. Die Untersuchung auf Scabies und ein Versuch mit Schwefelbehandlung fällt negativ aus,

ein Bläschenausschlag mit Abblätterung der Epidermis, wie sie bei Lepra gewöhnlich nicht vorkommt, läßt an eine andere Dermatose denken, aber weder in Schuppen, noch im Bläscheninhalt sind Anzeichen von Ankylostomiasis zu finden. Die klinische Beobachtung des Auftretens solcher Veränderungen macht den Zusammenhang mit Lepra wahrscheinlich. Die wiederholten Fieberanfälle könnten sowohl durch Lepra wie durch Malaria oder Filariasis hervorgerufen sein. Das Auftreten einer doppelseitigen Hydrocele wird ebenfalls auf Lepra zurückgeführt, dagegen die Orchitis und Lymphangitis auf Filariasis. Die Filiariämie hat bei dem Kranken insofern einen besonderen Verlauf, als die Parasiten im Blut nicht in der Nacht, sondern am Tage gefunden werden, vielleicht ist dafür der Wechsel des Klimas und der Aufenthalt im Hospital verantwortlich zu machen. Aus dem außerordentlich interessanten Verlauf dieses Falles sind noch folgende Einzelheiten nachzutragen. Die klinischen Erscheinungen zeigen das Bild einer Lepra maculo-anaesthetica mit vorwiegend nervösen Symptomen, zahlreiche mit deutlicher Symmetrie angeordnete depigmentierte, anästhetische Herde am Rumpf, Gesäß, Gliedern, Muskelatrophien am Thenar, Hypothenar, symmetrische, bandförmige Anästhesie an Händen und Unterarmen, Schmerzen bei Perkussion der Sehnen oder Knochenvorsprünge, im Gesicht nichts Besonderes, im Nasenschleim trotz wiederholter Untersuchungen und auch nach Jod keine Bacillen, Wa.R. positiv. Außerdem findet sich ein Bläschen- und Pustelausschlag ganz ungewöhnlicher Art an den Gliedern, Gesäß, Damm und Schultern, dazwischen Narben, in den Bläschen polynukleäre Leukocyten, aber keine Eosinophilen, Staphylokokken, keine Leprabacillen. Dagegen lassen sich zahlreiche Bacillenglobi in kleinen Papeln der Scrotalhaut nachweisen. Wiederholte Fieberanfälle, bei denen man Filaria Bancroft findet. Im Blutbild nichts Besonderes, nur 12% Eosinophile. Mikroskopisch findet sich in den pruriginösen Herden nur banales entzündliches Infiltrat. In der klaren Hydrocelenflüssigkeit zahlreiche Mikrofilarien, ferner treten am Hals nummuläre, braunrötliche, mit trockenen Schuppen bedeckte, ringförmige Herde auf, als frischer lepröser Schub, dann Schwellungen an der Beugeseite einzelner Finger, ebenfalls als Lepraschub gedeutet. Nach einzelnen Fieberanfällen bessert sich der Blasenausschlag und der Pruritus. Endlich lassen sich nach vielfachen Untersuchungen zahlreiche Embryonen und 24% Eosinophile im Blut nachweisen. Ferner finden sich an Darmparasiten Eiter von Trichocephalus und Ankylostomum und Larven von Strongyloides stercoralis und schließlich auch auf der Höhe eines Fieberanfalles junge Schizonten und einzelne Gameten von Plasmodium vivax. Durch Chinin wird das Fieber nicht ganz beseitigt.

Lepra atrophisans.

Auf atrophische Veränderungen der Haut bei Lepra hat Oppenheim besonders hingewiesen.

Er beobachtete im Lepraasyl Matunga bei Bombay bei 20 Fällen im Alter von 25 bis 55 Jahren ein Krankheitsbild, das eine große Ähnlichkeit mit der idiopathischen progressiven diffusen Hautatrophie hatte. Wegen des Lebensalters der Kranken konnte eine senile Atrophie ausgeschlossen werden. Alle Fälle litten an Lepra, zum Teil von jahrelanger Dauer. Die Haut war in großer Ausdehnung in der Mehrheit der Fälle über den ganzen Körper schlaff, welk, in größere und kleinere Falten gelegt, die an manchen Stellen so zahlreich waren, daß die Haut an zerknittertes Zigarettenpapier erinnerte. Die Venen traten bis in ihre Verzweigungen deutlich hervor. Beim Aufheben einer Falte hatte man das Gefühl, als ob man dünnes Seidengewebe zwischen den Fingern hatte und die künstlich geschaffenen Falten glichen sich nur sehr langsam wieder aus. Manche Fälle zeigten eine kleinlamellöse, andere eine mehr zusammenhängende, silberweiße Schuppung, die auf der dunkleren Haut besonders deutlich hervortrat. Der histologische Befund zeigte das gleiche Bild wie die idiopathische Hautatrophie, nur fanden sich in den Infiltraten der Cutis reichlich gut färbbare Leprabacillen. Hallopeau beobachtete bei einem Mädchen, 19 Jahre alt aus Indien, scharlachartige Verfärbung des ganzen Körpers mit eingestreuten unechten Atrophien ohne Drüsenschwellung oder sonstigen Erscheinungen bei gutem Allgemeinzustand, seit 7 Jahren krank, die Rötung verschwand nach einem Jahr fast ganz, kam wieder, besonders im Gesicht und am ganzen Körper und es entstanden zahlreiche *miliare Atrophien*, Gefühlsstörungen vorhanden. Hallopeau und Teysseire beschrieben bei einem Leprösen, der seit 8 Jahren krank war, verstreute Knoten am ganzen Körper und besonders im Gesicht und an den Gliedern, an allen vier Gliedern ausgedehnte Gefühlsstörungen, Cubitales verdickt; als Reste von tuberösen Knötchen viele scharfrandige, atrophische Narben, welche ballonförmig aufgetrieben waren und das Aussehen von Trauben, deren Inhalt entleert war, hatten.

Auf atrophische Veränderungen ist von vielen Seiten hingewiesen worden. Sie finden sich mehr oder weniger ausgedehnt, so daß die Haut runzlig wird, mehr oder weniger ausgebreitet, statt Verdickung findet man Verdünnung. Nach Dyer kann mehr oder weniger Abschuppung vorhanden sein „scaling leprosy“. Besonders häufig, fast charakteristisch sind solche Veränderungen nach v. Düring an den Streckseiten der Hände.

Lepra miliaris.

Die Knötchen können in manchen Fällen als ein *kleinpapulöses Exanthem* auftreten und in diesem Zustand mehr oder weniger lange verharren. ARCHIBALD beschreibt z. B. bei einem 30jährigen Ägypter das Auftreten eines solchen Ausschlages, der sich innerhalb eines Jahres im Gesicht und nach und nach an der gesamten Körperdecke als ein dichtstehendes, kleinpapulöses Exanthem entwickelt hatte; keine Allgemeinstörung außer gelegentlichem Fieber, geringe Lichtung der Augenbrauen, Heiserkeit, antisyphilitische Behandlung ohne Erfolg, erst die histologische Untersuchung führte zur richtigen Diagnose. SAGREDO hat das Auftreten *submiliarer Knötchen an inneren Organen* beschrieben; bei der Sektion eines Falles von Lepra tuberosa fanden sich nach ZIEHL gefärbte Bacillen in Haut, peripheren Nerven, Leber und Hoden; ferner fanden sich in inneren, augenscheinlich normalen Organen in Gefrierschnitten, die mit Methylviolett gefärbt und mit Essigsäure entfärbt waren, eine dunkelviolette Verfärbung der lipoiden Substanz der Leprazellen und Bacillen; alle untersuchten Organe, sogar Plexus chorioideus, aber ausgenommen Gehirn und Rückenmark, enthielten submiliare, hauptsächlich perivasculär angeordnete lepröse Herde.

Lepra lichenoides.

TSCHERNOGUBOW und PAWLOW beschreiben einen Fall von *Lichen leprosus* bei einem 31 Jahre alten Arzt aus Cuba mit einer sehr eigenartigen Krankengeschichte; Lichen an den Seiten des Rumpfes, am Bauch, teils einzeln stehend, teils gruppiert ohne entzündliche Erscheinungen, Knötchen hart, von normaler Hautfarbe, wie Gänsehaut, aber dauernd; typische Knoten, Infiltrate im Gesicht, an Ohren und Händen; Nasengeschwüre, vergrößerte Lymphdrüsen, Sensibilitätsstörungen vom peripheren polyneuritischen Typ; psychische Störungen; Bacillen reichlich; die histologischen Veränderungen des Lichen: diffuse, an den Gefäßen sitzende, geringfügige Infiltrate mit sehr viel Bacillen. CHAVARRIA und BARRERA beschreiben die lichenoiden Veränderungen bei Lepra: Die Grenzen dieser Herde sind verwaschen, in der Mitte anästhetisch, schuppig und treten an der Beugeseite der Unterarme, im Nacken, an den unteren Teilen der Beine auf, machen hier stärkere Abschuppung, die Haut wird gespannt, trocken, überpigmentiert, häufig tritt Cyanose dazu und der Unterschenkel sieht aus, als ob er in Pergamentpapier eingewickelt wäre.

Lepra und Tätowierung.

Auf den Zusammenhang zwischen Lepra und Tätowierung hat MITSUDA hingewiesen. Bei einem 39jährigen Arbeiter im 14. Lebensjahre Tätowierung am linken Oberarm, mit 18 und 19 Jahren auf dem Rücken; im 31. Jahr Anästhesie an der rechten Halsgegend, allmählich Lähmung des Facialis, Atrophie der Handmuskeln, Beugestellung der Finger, motorische und sensible Störungen an den Gliedern; seit einem Jahr am linken Oberarm längs der tätowierten Linien Hautinfiltrationen mit Leprabacillen. Ein zweiter Fall bot folgenden Verlauf: 50jähriger Landbesitzer, als Kind Gehirnkrankheit, deshalb nicht in Schule, läßt sich im Alter von 18—30 Jahren zahlreiche Tätowierungen mit indischer Tusche und Zinnober machen; im Alter von 40 Jahren zeigen sich lepröse Infiltrate an den Zinnoberstellen im Gesicht, an Armen und Beinen, besonders am linken Bein, linker Ulnarnerv verdickt und linke Lippe gelähmt, in Nase keine Bacillen; mikroskopisch waren die Leprome etwas rötlicher als gewöhnlich; in den Zellen kleine Körnchen oder Kristalle von Zinnober und zahlreiche Bacillen, Zellkern überdeckt davon; dieser Befund ist insofern merkwürdig, als DOHI bei Syphilis gerade die Zinnoberherde von syphilitischen Veränderungen freibleiben sah.

Paraleprose.

Bei den Nachkommen lepröser Eltern finden sich allerlei Zeichen nicht rein lepröser Art, sondern teils Störungen in der Entwicklung, Mißbildungen, Lähmungen, Verkrümmungen, Atrophien, trophische Störungen und noch eine Reihe ähnlicher Zeichen, die man als sog. *Paraleprose* bezeichnet. Im großen und ganzen sind ähnliche Veränderungen bei den Nachkommen syphilitischer Eltern beschrieben worden.

ZAMBACO hatte darauf hingewiesen, daß in der Bretagne die Lepra in solcher verstümmelten Form vorkomme, und daß sowohl die „Kakous“ in der Bretagne, wie die „Cagots“ in den Pyrenäen Nachkommen von Leprösen seien. An diese Behauptungen ZAMBACOS haben sich lebhafte Erörterungen angeschlossen, Untersuchungen über die Herkunft der Cagots wurden angestellt. Die Cagots waren seit Jahrhunderten Verfolgungen und entehrenden Beschränkungen ausgesetzt, die man teils auf Rassenhaß zurückführte; sie können aber auch als sanitäre Maßregeln zum Schutz der gesunden Bevölkerung angesehen werden,

denn die Maßnahmen sind durchaus denen gleich, welche im Mittelalter in ganz Europa den Aussätzigen auferlegt wurden. Bei den Cagots finden sich Veränderungen der Nägel an Fingern und Zehen dystrophischer Art, dünnes, feines und gewöhnlich rotes Haar, Anheftung des Ohrläppchens, blasse und farblose Gesichtsfarbe, Mutilationen an den Fingern mit Gefühlsstörungen. Gegen die Auffassung, daß es sich bei den Cagots um Lepra handelt, führt Glück an, daß die Lepra im Mittelalter nicht ausschließlich in Frankreich epidemisch geherrscht habe, und so müßten auch in anderen alten Lepraländern Cagots vorkommen, was aber nicht berichtet ist. Glück hat nun in Serajevo das Lepramaterial untersucht, die Familien und Verwandten Lepröser durchforscht und dabei in acht Familien Lepröser bei 34 Kindern oder Enkeln festgestellt, daß 4 gleichfalls leprakrank, 9 vollkommen gesund waren und 21 folgende Veränderungen hatten: 17mal Verdickung eines oder beider Nerv. auricul. major., 13mal Verdickung eines oder beider Ulnares, 1mal Verdickung des Nerv. peroneus, 2mal einseitige Gesichtsparese, 1mal Tic convulsiv, 4mal Atrophie der kleinen Handmuskeln, 9mal Krümmung eines oder beider Kleinfinger, 1mal auch des Ringfingers im Nagelglied bzw. im ersten Interphalangealgelenk, 1mal Dystrophie der Fingernägel; bei 15 Fällen wurden 2 und mehr dieser Veränderungen, bei 6 solche einzeln angetroffen. Die Nervenverdickung befällt dieselben Nerven wie bei sicherer Lepra, teils im ganzen zylindrisch, spindelförmig oder perlschnurartig. Dagegen fehlten die Gefühlsstörungen ganz. Die Veränderungen bleiben stationär, da sie im gleichen Maße bei Kindern und Erwachsenen vorkommen. Erwachsene gaben an, daß der Schwund der Handmuskeln neben der Nervenverdickung oder Verkrümmung seit Kindheit bestanden habe. Es kann sich nur um eine Vermehrung des Bindegewebes handeln. Die zwei Fälle von Facialislähmung betraf die mittleren Zweige, auch hier Gefühl nicht gestört. Was den Schwund der kleinen Handmuskeln bei 4 Fällen anlangt, so war es fast immer der kleine Fingerballen oder die Muskeln im 3. und 4. Zwischenraum. Daumenballen stets gut entwickelt. Also muß der Muskelschwund mit den Ulnarnerven zusammenhängen. Die Verkrümmung der Finger in 9 Fällen war bei 8 lediglich nur am Kleinfinger, in einem Fall auch am Ringfinger, 6mal im Nagelglied und 3mal im ersten Interphalangealgelenk. Bei 4 Fällen einer Familie Einwärtskrümmung des Nagelgliedes. Trotzdem kann nach Glück darauf nicht die Diagnose Lepra anaesthetica gestellt werden. Bacillen waren im Nasenschleim stets negativ. Bei Lepra tritt die Krankheit fast nie gleichzeitig bei mehreren Mitgliedern einer Familie auf und zeigt gewöhnlich verschiedene Entwicklungsgrade, dagegen sind hier wiederholt mehrere Mitglieder einer Familie in gleicher Weise erkrankt. Hirschberg hat in einigen Fällen von Lepra, deren Eltern leprös waren, neben den Zeichen erworbener Lepra noch folgenden Befund feststellen können: allgemeine Ernährungs- und Wachstumsstörungen, schuppende Hautkeratosen, Lichen pilaris, chronisches Ekzem, Nervenverdickungen an Ulnaris und Auricularis, Zahn- und Nagelveränderungen, Anästhesie, Hypästhesie, Formveränderungen der Nase im unteren Drittel, über den Flügeln von einer Seite zur anderen verlaufend eine seichte Querlinie, das mittlere Drittel etwas eingedrückt, nicht scharf an sich, sondern mehr flach. Dekeyser fand in Hawaii bei Neugeborenen lepröser Eltern gelegentlich dystrophische Erscheinungen ohne Bacillen, hebt aber hervor, daß die Kinder lepröser Eltern selbst frei bleiben, und daß seit 44 Jahren kein Fall von hereditärer Lepra beobachtet worden sei.

Gegen die Auffassung einer Paraleprose haben besonders Hansen und v. Düring Stellung genommen. Hansen hat bei 250 Nachkommen Lepröser auf die von Glück besonders hervorgehobenen Zeichen geachtet und hat an den Nerven niemals Veränderungen gefunden, einige Male Verkrümmung am Klein- oder Ringfinger als Folgen von Verletzungen oder Panaritien, hat aber niemals eine Spur der Krankheit ihrer Vorfahren nachgewiesen und spricht seine Ansicht dahin aus, daß die Lepra keine Entartung der Nachkommen bewirkt, und daß sie an den Organen keine Veränderungen hervorruft, die erblich übertragen werden. v. Düring stimmt Hansen unbedingt zu und macht noch besonders darauf aufmerksam, wie schwierig häufig die Feststellung klinischer Veränderungen ist; ob ein Nerv wirklich verdickt sei, ist außerordentlich schwierig zu beurteilen und nach seinen Erfahrungen werden gerade hierbei oft falsche Beobachtungen gemacht; das Vorkommen besonderer auf Lepra zu beziehender Entartungen und Entwicklungsstörungen ist klinisch nicht einwandfrei bewiesen und unwahrscheinlich.

Daß bei einer so schweren und langdauernden Krankheit, welche mit nichtleprösen Störungen allerlei Art verbunden ist, gelegentlich bei den Kindern Störungen oben erwähnter Art vorkommen, ist nicht weiter verwunderlich. Wenn man berücksichtigt, wie häufig bei leprösen Eltern Störungen des Allgemeinbefindens, Blutarmut, schwere begleitende Krankheiten und Erschöpfungszustände vorhanden sind, so ist es klar, daß auch die Neugeborenen unter solchen Zuständen besonders der Mutter zu leiden haben werden, und daß das Aufwachsen in einer solchen kranken und unhygienischen Umgebung auch die

Entwicklung des Kindes schwer beeinflussen kann. Im übrigen können solche Symptome auch Zeugnis einer abortiven Lepra sein, die ja eigentlich erst neuerdings in ihrer Erscheinungsform genauer untersucht und bekannt geworden ist.

Lepra latens.

Unter latenter Lepra versteht man einen Zustand, bei dem die Krankheit nicht zur vollen Entwicklung kommt, sondern in einem bestimmten Zeitpunkt der Entwicklung stehen bleibt und nur einige Veränderungen, namentlich in den Lymphdrüsen oder auch in anderen Organen machen kann. Der Beweis, daß es sich in solchen Fällen um wirkliche Lepra handelt, ist dadurch erbracht, daß bei solchen Fällen Bacillen gefunden worden sind und daß gelegentlich derartige Fälle sicher leprös wurden. Von diesen Fällen wären noch abzutrennen die „Formes atténuées, localisées, fixées, curables“ nach Gougerot. Es ist sicher, daß die Zahl der Angesteckten oder besser gesagt derjenigen Menschen, welche Leprabacillen in sich aufnehmen viel größer ist als die derjenigen, die wirklich erkranken. Rogers und Muir glauben, daß weniger als die Hälfte der in Lepraländern Angesteckten wirklich leprös wird. Mit der Frage der latenten Lepra hat sich besonders Marchoux beschäftigt. Nach seiner Auffassung ist die latente Lepra eine Infektion, die in tieferen Organen sitzt und deshalb unerkannt bleibt, weil sie keine besonderen Symptome macht. Ganz ähnlich verlaufe die Drüsenform der Rattenlepra. Diese Form kann man eigentlich nicht diagnostizieren, sondern nur vermuten, wenn es sich um Menschen handelt, die mit Leprösen in Berührung kommen. Auf seine Veranlassung sind eine Reihe von Untersuchungen seiner Schüler in den tropischen Lepraländern gemacht worden und dadurch wurde festgestellt, daß es Menschen in der Umgebung Lepröser gibt, welche keine sichtbaren Zeichen von Lepra zeigen, aber Bacillen in den oberflächlichen Lymphknoten aufweisen. Der Nachweis solcher Fälle ist dadurch erschwert, daß nicht alle Lymphdrüsengruppen und nicht einmal alle Drüsen in derselben Gruppe befallen zu sein brauchen, daß die Drüsen manchmal nicht groß genug sind, um punktiert werden zu können. Bei der geringen Zahl solcher Untersuchungen, wie sie bisher gemacht sind, ist es auffallend, wie häufig positive Befunde erzielt wurden. Daraus kann man schließen, daß latente Lepra viel häufiger vorkommt, als es bekannt ist. Nach Marchoux sitzt die latente Lepra besonders nachweisbar in den oberflächlichen Lymphknoten (s. S. 408f.), die wahrscheinlich während des ganzen Lebens Bacillen beherbergen können. Er ist der Ansicht, daß Fälle mit positiver Wa.R. im Blut bei Lepraverdächtigen in Lepraländern, die keinerlei nachweisbare Zeichen von Syphilis tragen, lepraverdächtig sein können. Nach ihm gibt es eine undiagnostizierbare Form der Lepra wie bei der Tuberkulose, die Bacillen schlafen in irgendeinem Winkel (Drüse) und solche Latenz kann das ganze Leben dauern, ohne erkannt zu werden. Aber ebenso kann sich die Krankheit ausbreiten und sich offenbaren. Eine wichtige Rolle spielen nach seiner Ansicht die sekundären Infektionen wie bei der Rattenlepra und darunter sind auch zu rechnen Malaria und überhaupt alle fieberhaften Tropenkrankheiten, die den Widerstand des Körpers schwächen und dadurch zu einer Bacillenausbreitung führen können; deshalb sei in den Tropen die Verbreitung der Lepra viel stärker als bei uns. Diese latenten Formen können sich außerordentlich langsam entwickeln und so erklären sich die langen Inkubationszeiten bis zu 32 oder noch mehr Jahren. Auch ließe sich durch solche Latenz das Vorkommen autochthoner Fälle erklären. Die Diagnose läßt sich also eigentlich nur mikroskopisch stellen. Die Fälle sind deshalb manchmal außerordentlich gefährlich für ihre Umgebung. Falcao hat von 17 Fällen mit bacillenhaltigen Geschwüren an der Nasenscheidewand nur 12 Fälle weiter verfolgen können und bei 9 Fällen eine Fortentwicklung

der Lepra festgestellt. Er berichtete später über 3 Fälle aus der Umgebung von Leprösen, die in Abständen weiter untersucht wurden. Im ersten Fall fanden sich Bacillen in der Nase nach einem Schnupfen und drei Monate später Zeichen an der Haut. Ein zweiter Fall wurde 11 Monate lang untersucht und dann Bacillen im Nasenschleim gefunden, es handelte sich um das Kind einer Leprösen. Ein dritter Fall wurde 4 Jahre lang beobachtet und erst dann fanden sich Bacillen im Nasenschleim. Ähnliche Beobachtungen liegen von Kitasato vor. Er untersuchte 68 Menschen, die 1—40 Jahre mit Leprösen in Berührung gestanden hatten, unter diesen fand er 3 scheinbar ganz gesunde Frauen mit Bacillen im Nasenschleim. Beim ersten Fall, 46 Jahre alt, verheiratet mit einem nervös Leprösen, ohne Erscheinungen an Haut und Nase, fand er Bacillen im Nasenschleim, 5 Tage später aber keine mehr; der zweite Fall, 27 Jahre alt, wohnte mit lepröser Schwester zusammen, pflegte diese und war mit einem gemischt Leprösen verheiratet, keine Zeichen von Lepra, auch nicht in der Nase; im dritten Fall, eine 39jährige Frau, verheiratet mit einem Leprösen, der seit 10 Jahren krank war, lebte mit 21jähriger Schwester, die an einer sehr milden Form von nervöser Lepra litt, war selbst ganz gesund, schied aber wiederholt Bacillen im Nasenschleim aus. Kitasato faßt solche Fälle als Bacillenträger wie bei Typhus auf. Bayon, Noël bestätigen diese Beobachtungen, daß es abortive Fälle gibt, die manchmal nur ein Geschwür an der Nasenscheidewand haben und auch ganz latent verlaufen können. F. de Mello hat in Portugiesisch-Indien besonders auf die latente Drüsenlepra geachtet und durch Drüsenpunktion 3 Fälle feststellen können.

Abortive Formen der Lepra.

Es ist fraglich, ob man nicht gewisse Fälle latenter Lepra als eine abortive Form oder als *Lepra frustra* bezeichnen soll. Unter dieser Bezeichnung versteht man Fälle, welche nur ein oder einige deutliche oder klinisch nicht erkennbare Symptome von Lepra zeigen. Arning hat zuerst auf diese Form aufmerksam gemacht und mitgeteilt, daß es in Hawaii Fälle mit ganz geringfügigen Nervenstörungen gibt, die erst bei sorgfältiger Untersuchung entdeckt werden. Solche Erscheinungen sind Verlust des Schmerzgefühls, Muskelschwund am Daumen und Kleinfingerballen, Lähmungen der Augenlider, die allein für sich ohne besondere Änderung jahrelang bestehen bleiben können. Es scheint, als ob solche Fälle in den Tropen öfter vorkommen. Coffin hat auf den Inseln Mauritius und Réunion oft Muskelatrophien am Thenar, Hypothenar, Ring- und kleinen Finger gesehen.

Ehlers hat bei seinen Nachforschungen in den Familien Lepröser ähnliche Fälle entdeckt: 1. Fall, 53jährige Frau, Ehemann seit 8 Jahren Lepra tuberosa, von 9 Kindern eins Lepra maculosa, seit 5 oder 6 Jahren Schwindel und Frösteln, Rheumatismus in Kopf, Armen und Knien zunehmend, also wahrscheinlich Beginn, seit 1 Jahr auf Unterarm am rechten Handgelenk kinderhandgroßer Herd, etwas unempfindlich, aber nicht anästhetisch, in der Mitte tuberös und erythematös, Nerven nicht verdickt, an kleinen Fingern beginnende Contractur; 2. Fall, 67jähriger Landmann, beherbergte 3 Jahre lang einen Landmann mit Lepra tuberosa, 3 Jahre nach dessen Entlassung am linken Knie anästhetisches Geschwür, seit 3 Jahren Mal perforans an rechter Fußsohle, alle Zehen rechts anästhetisch und jetzt hartes Ödem, Anästhesie kinderhandgroß über linker Ellenbeuge; 3. Fall, 53jährige Frau, Ehemann Lepra anaesthetica, krank seit 20 Jahren mit vermindertem Gefühl an Unterarmen, sie kann nicht nähen, heftige Neuralgien, besonders Ischias, leichte Contractur des IV. und V. Fingers beiderseits. Kiönig beschrieb folgenden Fall: Mann dient zusammen mit einem leprösen Knecht, der offene Wunden an den Füßen und Waden hatte, wohnte mit ihm im selben Zimmer, aß und schlief mit ihm zusammen und gebrauchte sogar seine Kleider; 1877 stirbt der Lepröse, 9 Jahre später zeigen sich bei dem Mann fleckige Herde, welche wieder verschwanden, 10 Jahre später ist er bei der Untersuchung scheinbar ganz gesund, zwei Monate später bekommt er wieder fleckigen Ausschlag. Jeanselme beobachtete bei einem Missionar aus Senegal nur zwei Flecke im Gesicht und eine perlschnurartige

Verhärtung eines Astes des Plexus cervicalis, die nach 4 Jahren noch ganz unverändert bestand. Marchoux und Bourret beobachteten bei der 56jährigen Mutter einer leprösen Tochter nur eine Selbstamputation der Endphalanx des Zeigefingers mit Verkrümmung des Ringfingers und einzelne gegen Wärme und Stich gefühllose Bezirke. Leboeuf fand einen Fall mit rheumatischen Beschwerden in den Beinen und positiven Bacillenbefund in den Drüsen und einem etwas verdickten Cubitalnerv. Sorel an der Elfenbeinküste fand bei einem drüsenpositiven Fall nur einen einzigen gefühllosen Herd auf dem Rücken. Leboeuf untersuchte ferner in Neukaledonien 5 Fälle, bei denen Auché 15 Jahre vorher Bacillen nachgewiesen hatte; von diesen 5 Fällen starb einer an Lepra nach 11 Jahren, der 2. Fall hatte im Alter von 4 Jahren einen Fleck mit einigen Bacillen, war 15 Jahre später ganz gesund; der 3. Fall hatte mehrmals in mehreren Herden einzelne Bacillen, starb 15 Jahre später ohne Zeichen von Lepra; der 4. Fall hatte in der Haut einzelne Bacillen und war bei der Nachuntersuchung ausgesprochen leprös; der 5. Fall, ein 60jähriger Mann, hatte in der Haut einzelne Bacillen und ist 8 Jahre später ohne irgendwelche Zeichen von Lepra gestorben; also von 5 anscheinend gesunden Menschen mit Bacillen in Hautstückchen sind später 2 leprös geworden. Leboeuf entdeckte unter den Eingeborenen Fälle mit Verkürzung und Verkrümmung des kleinen Fingers, Fälle mit 1 oder 2 gefühllosen Flecken, Fälle mit verdickten und schmerzhaften Cubitales und Fälle mit Störungen des Wärmegefühls. Von diesen Fällen können die einen leprös werden, die anderen gesund bleiben. Ferner stellt er auch fest, daß es Bacillenträger gibt z. B. mit oder ohne klinische Erscheinungen an der Nasenschleimhaut. Noc fand auf den Loyalty-Inseln viele abortive Fälle bei Greisen und Kindern. F. de Mello, Araujo und Nazaré konnten bei der Untersuchung von gesunden Menschen aus der Umgebung Lepröser in Portugiesisch-Indien abortive Formen feststellen; von der ersten Gruppe mit ganz geringfügigen Veränderungen und Bacillen in diesen oder in der Nase: 13 Fälle, vom zweiten Typ keine nachweisbaren Veränderungen, aber Bacillen in der Nase: 25 Fälle, vom dritten Typ geringe Veränderungen klinisch diagnostizierbar, aber keine Bacillen: 13 Fälle, also im ganzen 61 Fälle von Lepra frustra.

Bargehr hat in Sumatra mehrere Fälle dieser Art beobachtet, einige zeigten folgenden Verlauf. 1. Fall: 30jährige Frau, verheiratet mit einem Mann, bei dem vor 6 Jahren Lepra festgestellt wurde, vor 2 Jahren bei ihr unter Fiebererscheinungen ein großer, roter, schmetterlingsförmiger Fleck im Gesicht und ein handflächengroßer, rund um die rechte vordere Achselfalte, Bacillen negativ; nach 9 Monaten vollständige Rückbildung; jetzt im Gesicht kaum erkennbare, etwas entfärbte Herde, um die vordere Achselfalte ein deutlich sichtbarer, entfärbter, scharf abgegrenzter Herd ohne Entzündung, keine Gefühlsstörungen, Nerven nicht verdickt, Lymphdrüsen nicht vergrößert, Bacillen in Nasenschleim und Hautpunktat negativ. 2. Fall: 17jähriges Mädchen, vor 10 Jahren mit Fieber ein roter, gefühlloser Fleck auf Stirn und rechtem Unterarm, vor 5 Jahren auf der Stirn ein runder, entfärbter Fleck und ein ebensolcher handtellergroßer Fleck am rechten Handgelenk, am linken Sprunggelenk ein kleiner, blasser Herd, rechter Ulnaris etwas verdickt, im Nasenschleim Bacillen, seit 4 Jahren Bacillen dauernd negativ; jetzt ist an den Stellen der früheren Flecke kaum mehr die Spur einer Entfärbung zu sehen, Gefühl größtenteils wiedergekommen, Ulnaris nicht mehr verdickt, Lymphdrüsen nicht vergrößert, Bacillen weder in Nase noch in Hautstückchen. 3. Fall: 18jähriges Mädchen, vor 6 Jahren Fleck am rechten Daumenballen, Ameisenlaufen in den Fingern rechts, zuckende Schmerzen im rechten Unterarm, Bacillen negativ; ein Jahr später ist der Fleck verschwunden, ein Jahr später handtellergroße, gefühllose Stelle an der Radialseite des rechten Handgelenkes und am IV. und V. Finger der rechten Hand, Bacillen in Nasenschleim, ein Jahr später Gefühl in den Fingern der rechten Hand wiedergekommen, ab und zu Muskelzuckungen im rechten Arm, Bacillen negativ; in den nächsten zwei Jahren manchmal Muskelzuckungen, Bacillen negativ, langsamer Rückgang der Gefühlsstörungen am Handgelenk; jetzt sind die früheren Flecke spurlos verschwunden, Gefühl für Wärme und Stich an der Radialseite des rechten Handgelenkes in Guldengröße noch gestört, Ulnaris noch etwas fühlbar, Cubitaldrüse rechts nicht zu fühlen, Bacillen dauernd negativ. Crespin teilte 2 Fälle von Lèpre incomplète mit, wo in einem Fall Panaritien und Malum perforans bestanden, aber die klinischen Symptome sonst ganz zurückgetreten waren und in einem zweiten ganz ähnlichen Fall unwesentliche Entzündungen an Händen und Füßen, die seit 5 Jahren unverändert bestanden. Kayser und van Houtum in Niederländisch-Indien beobachteten namentlich bei Kindern Flecke im Gesicht und auf den Gliedern, unregelmäßig braunrot, etwas erhaben, nicht abschuppend, ohne Gefühlsstörungen, schmerzlose Drüsenschwellung, 1mal Störung des Wärmegefühls und bei diesem Fall 1 Jahr später Bacillen in einem Fleck der Stirn, nach 2 Jahren wieder verschwunden; die zuerst etwas dunkleren Flecke blassen allmählich ab und verschwinden; histologisch weder Bacillen noch Granulome und keine Intimawucherung. Kissmeyer teilt folgende Beobachtung mit: Däne, 50 Jahre alt, 21 Jahre in China und Japan, seit 2 oder 3 Jahren am linken Handgelenk ein entfärbter Fleck, etwas wechselnd, seit 1 Jahr beständig; 1921 Stich einer Mücke im japanischen Bad Arima; in

den letzten 2 Jahren ähnlicher Fleck am linken Knie und Streckseite der rechten Hand, Größe 2 Frank bis 10 Sous, Grenzen unscharf, etwas infiltriert, bläulich, leicht pigmentiert, glatt, nicht schuppend, darin entfärbte Flecke, Cubitales nicht verdickt, Wa.R. negativ; histologisch perivasculäre Infiltrate, Pigment subepidermal und basilar, keine Bacillen (von mir aber nachgewiesen); einige Monate später einige neue Flecke auf der linken Hand, die alten Flecke anästhetisch, manchmal neuralgische Beschwerden; $2^1/_2$ Jahr später Flecke unverändert; kein Verkehr mit eingeborenen Frauen.

GOUGEROT hat sich mehr und mehr auf Grund seiner vielfachen Erfahrungen davon überzeugt, daß es eine nicht unbeträchtliche Zahl von *abgeschwächten und begrenzten Formen von Lepra* gibt, welche bei richtiger Erkennung durch die Behandlung leicht beeinflußbar und sogar heilbar sind. In einer Reihe von Fällen sogenannter Lepraphobie hat er lepröse Zeichen sicher feststellen können und er bespricht diese Formen in folgender Zusammenfassung: 1. Tuberöse Form mit sparsamer Ausbreitung: Südamerikaner hat 4 braune, anästhetische Flecke als Reste von tuberösen Lepromen an Oberlippe, Gesäß, Fuß und Knie. Mäßig starke Behandlung mit Chaulmoograöl innerlich. Nerven kaum noch verdickt. Geheilt seit 15 Jahren. 2. Lokalisierte tuberöse Form: Französin, in Indochina angesteckt, nur am rechten Arm, Handrücken und Fingern Leprome, Cubitalis und Medianus derselben Seite perlschnurartig verdickt und schmerzhaft, Hypästhesie und geringe Muskelatrophie der Hand, linker Cubitalis leicht verdickt und empfindlich, Behandlung mit Eparseno intramuskulär und als Einlauf abwechselnd mit Einspritzungen und Suppositorien von Chaulmoograäther, geheilt in 27 Monaten. 3. Fälle von wahrscheinlich als Primäraffekt zu deutenden Erscheinungen, deren Diagnose z. B. durch Drüsenpunktion gestellt werden kann, Zerstörung des Primäraffektes und Behandlung kann solche Fälle heilen. 4. Atypische nervöse Formen: Argentinier, 54 Jahre alt, mit alter Luesanamnese, leidet seit 12 Jahren an Anfällen von Neuritis, Nerv an der Wade hinten innen perlschnurartig verdickt, schmerzhaft, Muskelatrophie der Interossei des Fußes, Hypästhesie an der Innenhälfte des Fußes. Punktion des Nerven: Bacillen positiv. Durch Eparseno und Suppositorien mit Chaulmoograäther wird der Nerv schmerzlos, hart und bleibt verdickt. 5. Isolierte anästhetische Pigmentflecke: Bei einem Griechen seit 3 Jahren Pigmentfleck unter der linken Brust. Gefühlsstörung nicht einwandfrei. Mikroskopisch Bacillen erst nach Antiformin. Chaulmoograöl innerlich, Stillstand, als Selbstheilung aufzufassen. 6. Isolierte Coryza. Griechischer Arzt, früher in Afrika und Madagaskar, seit 7 Jahren Rhinitis und beiderseits schmerzhafte perlschnurartig verdickte Cubitales, seit einem Jahr mit Hypästhesie der Hand. Im Nasenschleim Bacillen positiv. Kann als nasaler Primäraffekt aufgefaßt werden. 7. Isolierte Iritis. Südamerikaner, bekommt seit 2 Jahren besonders links, mehrere Wochen dauernde Anfälle von Iritis, nur ein pigmentierter Fleck auf der rechten Wange, nicht anästhetisch. Beide Cubitales zylindrisch verdickt, hart, schmerzhaft, Hypästhesie am Cubitalrand der Hände. Hg cyan. und 914 ohne Erfolg, dann durch Eparseno und Chaulmoograäther stationär. 8. Isolierte Orchitis. Alter Lepröser, klinisch geheilt, alte Syphilis, steinharter Testikel. B.W. positiv, durch 914 rapide Besserung, aber Testikel bleibt unregelmäßig hart, doch nicht vergrößert. Im Punktat Bacillen positiv. 9. Die abgeschwächten Formen, welche unter dem Einfluß der Behandlung heilen.

LUTZ hatte nach Beobachtungen auf den Hawaii-Inseln eine „*lepröse Skrofulose*" festgestellt: Einzelne gefühllose Flecken, Verkrümmungen, besonders häufig nur an einem Arm und meist der beiden letzten Finger oder nur örtlich beschränkte Fälle von Knotenlepra z. B. nur ein Knoten am Ohrläppchen, am Nasenflügel oder am Kinn und selten an Stamm und Gliedern.

MOLESWORTH teilt aus Australien mit, daß leichte und abortive Fälle häufig sind. TAYLOR hatte bereits 1896 in dem Material seines Hospitals eine größere Menge von Leprafällen entdeckt. MOLESWORTH erwähnt folgende Fälle: Im Serum aus Geschwüren oder angeschnittenen Knoten bei 2 Fällen von Lepra tuberosa in 10 Jahren keine Bacillen, dann positiv; in Schnitten von Knoten in 2 Fällen keine Bacillen, in einem Fall später im Nerven; im Hautnerv eines anästhetischen Herdes Bacillen, aber negativ im Nasenschleim, Gewebssaft und Schnitten von Knoten und Drüsen.

W. H. HOFFMANN in Cuba bringt einen Beitrag über *latente Lepra in einer Familie*. Der Vater ist an Lepra gestorben, als die Töchter noch klein waren, sie waren deshalb der Ansteckung nur kurze Zeit ausgesetzt. Als Ansteckungsquelle gab der Vater an, daß er mit einem Neger, der an chronischem Schnupfen litt, in einer Bäckerei zusammen gearbeitet habe. Seine Frau, jetzt 48 Jahre alt, ohne Bacillen, litt an chronischer Rhinitis, Neuralgien, rheumatoiden Schmerzen und hellvioletten Flecken an der Haut. Die älteste Tochter, jetzt 33 Jahre alt, kann seit langer Zeit auf dem rechten Auge nicht gut sehen, Chorioiditis, welche von einer tuberkulösen nicht zu unterscheiden ist. Die zweite Tochter, jetzt 30 Jahre alt, im Alter von 5 Jahren Masern, verzögerte Heilung mit Gelenkschmerzen und Albuminurie, 2 Jahre später schuppendes und juckendes Exanthem ohne Conjunctivitis und Bronchitis, gleichzeitig sepiafarbene Herde in der Lumbalgegend, die noch vorhanden sind, vor 4 Jahren abendliches Fieber und Kopfschmerzen, jetzt an den Unterarmen fast

unsichtbare derbe Knötchen, im Reizserum Bacillen, keine Gefühlsstörungen. Die dritte Tochter, jetzt 30jährig, hat verdächtige Knötchen am Unterarm. Die vierte Tochter, jetzt 23 Jahre alt, zeigt keine Erscheinungen. Die Mutter und die drei älteren Töchter hatten vergrößerte Tonsillen. Das Blutbild zeigte bei allen Fällen eine Vermehrung der Lymphocyten und Mononukleären, dagegen die Polynukleären vermindert unter 50%, durchschnittlich 37%. HOFFMANN weist darauf hin, daß ein ähnlicher latenter Verlauf in den Familien bei Tuberkulose häufig vorkommt.

Es bleibt ein großes Verdienst von ZAMBACO, daß er auf diese abortiven Formen ganz besonders aufmerksam gemacht hat; wenn er auch in seinen Behauptungen zu weit gegangen ist, so ist ihm doch jedenfalls zu verdanken, daß man diesen Fragen eine gründlichere Aufmerksamkeit geschenkt hat. Unzweifelhaft haben solche nicht erkannten Fälle von Lepra eine große Bedeutung, da sie Bacillen ausscheiden und dadurch Ansteckungsquellen besonders gefährlicher Art darstellen. Es ist deshalb zu fordern, daß solche Untersuchungen in der Umgebung Lepröser in ausgedehnter Weise ganz systematisch fortgeführt werden.

Blut.

Die Leprabacillen verbreiten sich im Körper von einem Organ zum anderen hauptsächlich auf dem Wege der Blutbahn. Teils werden sie durch den Blutstrom verschleppt, indem sie von außen durch die Wand der Venen oder Arterien hindurchdringen und so in den allgemeinen Blutkreislauf gelangen. Wo sie sich dann festsetzen, vermehren und lepröse Veränderungen hervorrufen, hängt von besonderen Umständen ab, die bei der allgemeinen Pathologie besprochen werden. Teils wandern die Bacillen durch die Lymphbahnen von einem Organ zum andern und kommen auf diesem Wege schließlich auch in die Blutbahn.

Es müßte leicht sein, die Bacillen im strömenden Blut nachzuweisen. Das gelingt aber nur sehr selten, und meistens nur während der Fieberanfälle oder während eines akuten Ausbruchs der Krankheit. Der Nachweis im strömenden Blut ist deshalb so schwierig, weil die Bacillen nicht fortwährend, sondern nur anfallsweise über die Blutbahn gehen, weil sie möglicherweise im strömenden Blut aufgelöst werden oder wegen der Masse der vorhandenen Blutzellen schwer zu erkennen sind. Im letzteren Falle stören bei der Untersuchung die zerfallenen Blutkörperchen, weil mit ihrem Zerfall vielleicht auch die Bacillen zerstört werden oder durch die Niederschläge überdeckt sind. Man hat deshalb *besondere Verfahren* angewandt, um die Bacillen leichter finden zu können.

Solche Verfahren sind Auflösung der roten Blutkörperchen durch Zusatz von Aqua dest., Antiformin, Essigsäure, Zentrifugieren und Untersuchung der einzelnen Blutschichten, Fixierung des zentrifugierten Niederschlags mit Formalin, Alkohol, Sublimat, Sublamin usw., Einbettung in Paraffin, Schnitte, Färbung. M. LEGER setzt dem Blut $1/_3$ Teil Alkohol oder Essigsäure oder Aqua dest. hinzu, zentrifugiert und läßt den Niederschlag durch Trypsin verdauen. CROWS Verfahren: 5—10 ccm Blut werden aus oberflächlicher Armvene möglichst von nichterkrankter Haut entnommen; vermischt mit der gleichen Menge 2% Na-Citrat in normaler Salzlösung; etwas geschüttelt, in Eisschrank für einen Tag; untersucht wurde die obere leukocytenhaltige Schicht des Niederschlags; Ausstriche, getrocknet unter mäßiger Hitze und 5—15 Minuten in destilliertem Wasser, um die roten Blutkörperchen aufzulösen. RIVAS Verfahren: 0,1 ccm Blut in 5—20 ccm 2%iger Essigsäure, rote Blutzellen aufgelöst, zentrifugiert 15 Minuten, Ausstrich auf Objektträger, mit größter Vorsicht alle Verunreinigungen ausgeschaltet, Wasser vorher untersucht, desgleichen Cedernholzöl und die Punktionsstelle auf Bacillen.

Voraussetzung für alle Untersuchungen auf Bacillen im Blut ist 1., daß das Blut wirklich strömendes Blut ist; es muß also aus einer Vene entnommen sein und bei dem Durchstechen der Haut in die Vene dürfen Bacillen an dieser Hautstelle nicht vorhanden sein; 2. auf keinen Fall ist Blut aus den Capillaren zu untersuchen, denn dann muß eine mikroskopische Untersuchung erst entscheiden, ob an dieser Hautstelle nicht lepröse Hautveränderungen vorhanden sind.

CROW erhielt mit seinem Verfahren in 24 Fällen 21mal positive Befunde, manchmal erst nach langem Suchen, am leichtesten bei fortgeschrittenen tuberösen Fällen (Leprakolonie in Guam). SUGAI hat besonders das strömende Blut der Neugeborenen und der Placenta der Mütter untersucht, und zwar bei 13 Fällen von Neugeborenen lepröser Eltern das Blut der Nabelgefäße, davon waren positiv 11mal bei Neugeborenen und 7mal bei deren Müttern im Blut; 2mal negativ bei Neugeborenen, dagegen positiv bei den Müttern, 9mal in Placenta; von den 11 positiven Kindern waren 5 lebend, 6 tot; außerdem gelang ihm mit Antiformin der Nachweis in 2 Fällen von Lepra tuberosa und 1mal von Lepra nervosa. TAKASAWA hatte unter 31 Fällen 12mal positive Ergebnisse.

Es liegen außerordentlich zahlreiche Mitteilungen über *Bacillenbefunde im Blut* vor, so daß nur einzelne wichtigere besprochen werden können. BABES fand sie selbst nicht im Fieberanfall, dagegen 1mal bei einem 12jährigen Knaben und in der Agone; MARCHOUX und BOURRET im Knotenblut am Finger, aber nicht im Blut aus der Vene; CHUJO bei Lepra tuberosa in 100%, bei Lepra nervosa in 38%. DOUTRELEPONT und WOLTERS wiesen sie nach in flüssigem Blut aus dem rechten Hof und Vorhof und zahlreicher in der Speckhaut, auch in Gerinnseln größerer Gefäße der Lunge, Hoden, Nieren und anderer Organe. BRUTZER zahlreich im Blut bei der Sektion von 9 Fällen tuberöser Lepra. GRAVAGNA fand bei 2 Kranken im Venenblut einzelne Stäbchen, aber nicht als Zigarrenbündel. HOLLMAN stellt die Mitteilungen aus dem Schrifttum bis 1916 zusammen und berichtet, daß in 44 Mitteilungen 13mal negative Befunde vorliegen; in 22 Fällen konnte er nach dem Verfahren von CROW und RIVA 6mal Bacillen finden, davon in 2 Fällen nur ein einziger Bacillus. MITSUDA wies bei 31 Fällen von Lepra tuberosa in 12 Fällen Bacillen im Blut nach, in 2 Fällen in 1 ccm 2210 und 41 925 Bacillen zum Teil frei, zum Teil in vielkernigen Leukocyten. MUIR fand sie selten im Blut. THOMA hatte sie in Lebercapillaren nachgewiesen. OHASHI gelang der Nachweis bei Lepra tuberosa in 80%, bei Lepra nervosa in 22%, und zwar bis 500 in 1 ccm teils in mononukleären, weniger in polynukleären Leukocyten, sehr selten in Erythrocyten, dagegen oft frei liegend; er behandelte das Blut mit Essigsäure oder Antiformin.

Der Nachweis von Bacillen im Blut gelingt, wie aus vorstehenden Mitteilungen hervorgeht, also *nicht nur während der akuten Anfälle, sondern auch außerhalb dieser*. GOUGEROT meint, daß es sich möglicherweise dabei um klinisch nicht nachweisbare Schübe handeln könne. STICKER erwähnt, daß sie bei Anämie häufiger zu finden sind und auch sonst scheinen sie ebenso wie in der Agone auch bei allgemeiner Kachexie öfter vorzukommen.

Ob die Berichte von *positiven Befunden bei nervöser Lepra* sicher sind, ist zweifelhaft, denn in den Fällen von BABES, LELOIR, MENDES DA COSTA, PETRINI, STEPHAN, KUZNITZKY sind solche Zweifel berechtigt. IHARA hat bei einem Fall mit rein sensiblen Symptomen im strömenden Blut, allerdings auch in der Nase Bacillen nachgewiesen, in Vergleichsuntersuchungen bei 7 Gesunden dagegen nicht.

Über den *Befund von Bacillen innerhalb der Blutgefäße* liegen ausführliche Berichte von GLÜCK vor, der sie namentlich in der Lichtung der Venen öfter gefunden hat. KLINGMÜLLER fand sie bei Lepra mac. anaesth. im Endothel der kleinen Blutgefäße.

Öfter scheinen sie im Blut auch *bei Reaktionen* nach Behandlung vorzukommen wie z. B. nach Jodkali: KLINGMÜLLER, SIEBERT, WOLFF, nach Alttuberkulin: DOUTRELEPONT, STICKER; ferner bei Erysipel bei Lepra: MARCHOUX und BOURRET; s. ferner bei Bacillämie.

Bacillämie.

Gelegentlich können die Bacillen im Blut so überhand nehmen, daß es zu einer Bacillämie kommt.

Der erste Fall dieser Art wurde von GOUGEROT beschrieben (sehr viel Bacillen im Blut), ein zweiter Fall von DE BEURMANN und VAUCHER (Bacillen selten im Blut), ein dritter Fall von DE BEURMANN und LAROCHE (bei diesem fanden sich im Leben keine Bacillen im Blut, dagegen konnten sie bei der Autopsie reichlicher nachgewiesen werden). FRANCHINI konnte bisher im peripheren Blut weder im dicken Tropfen noch in Ausstrichen Leprabacillen nachweisen. Nur in einem Fall bei einem leprösen Mädchen, welches seit 4 Jahren krank war, fand er einige Bacillen, welche er aber wegen der geringen Menge als

Leprabacillen nicht ansprechen konnte. Dagegen gelang ihm der Nachweis bei einem Fall: Mann, 42 Jahre alt, in Brasilien angesteckt, Beginn vor 3 Jahren mit roten Flecken im Gesicht, an Händen und Unterarmen; zunächst leichter Pruritus, dann Abnahme des Gefühls; $^1/_2$ Jahr später kleine Knoten an denselben Körperstellen, Wa.R. positiv, Cholesterin im Blut 0,66$^0/_0$, Bacillen im peripheren Blut negativ. Hyrganol intramuskulär, Besserung, zu Hause Chaulmoograöl innerlich. $^1/_2$ Jahr später Wa.R. negativ, Cholesterin 1,75$^0/_{00}$, einige Hyrganoleinspritzungen. 2 Jahre später wesentliche Verschlechterung, inzwischen keine Behandlung, Knoten größer und zahlreicher, Allgemeinbefinden schlecht, zahlreiche Bacillen in Knotensaft und Ausstrich aus Leprom. Das Blut aus peripherer Vene zeigte im Ausstrich Bacillen freiliegend und in weißen Blutkörperchen, besonders in den großen Mononukleären und im dicken Tropfen fanden sich typische Leprazellen. Der Fall bietet also das Bild einer *Septicaemia leprosa,* ohne daß Fieber bestand. Es wäre wohl möglich, daß blutsaugende Insekten bei solchen Fällen die Bacillen in sich aufnehmen und auf Gesunde übertragen können. PAUTRIER beobachtete einen Fall von *spontanen Hämatomen,* wahrscheinlich infolge von Thrombophlebitis im Verlauf einer Lepra: Ein 18jähriges Mädchen, Missionarstochter, steckt sich in Tahiti mit Lepra an, es entwickeln sich Flecke und Knoten im Gesicht, an Gliedern und Rumpf, anästhetische Herde und Klauenhand beiderseits, Allgemeinbefinden schlecht. Hyrganol und Novarsenobenzol besserten den Allgemeinzustand. Plötzlicher hoher Temperaturanstieg und Entwicklung von subcutanen bläulichen Knoten an der Rückseite der Waden und Auftreten einer Art Tasche, etwas vorgewölbt, leicht bläulich. Die Punktion dieser Tasche ergab braunrötliche, dicke, etwas blutige Flüssigkeit und Kalkkörnchen. Alle Kulturen blieben negativ, dagegen in der Flüssigkeit fast Reinkultur von Leprabacillen in wirklichen Haufen. Auch in weiteren Bildungen dieser Art fanden sich dieselben Massen von Leprabacillen. PAUTRIER glaubt, daß es sich um eine Bacillämie handelt im Anschluß an die thrombophlebitischen Knoten, denn bei der Phlebitis leprosa findet man alle Teile der Gefäßwand durchsetzt mit Bacillenembolien. Ein Riß der Gefäßwand habe ein Hämatom gebildet und darin hätten sich die Bacillen vermehrt. Nach der Punktion Abheilung. MARTINS DE CASTRO und SALLES GOMES fanden lepröse Bacillämie während eines Fieberanfalles im Verlauf der Behandlung bei einer alten Lepra: Der 24jährige Patient aus dem Staat Sao Paulo in Brasilien litt seit mehreren Jahren an einer typischen gemischten Lepra mit zahlreichen Knoten, verwaschener Rötung des Gesichts, häufigem Nasenbluten, Verdickung beider Cubitales und beider N. popl. extern., mäßiger Lymphdrüsenschwellung und ausgesprochenen Gefühlsstörungen an den Knoten und den Unterarmen und Unterschenkeln; Behandlung mit Row-Vaccine, alle 2 Tage intramuskulär, nach 10 Einspritzungen Pause von 8 bis 10 Tagen; nach 30 Einspritzungen bemerkenswerte Besserung der Hauterscheinungen. 12 Tage nach der letzten Einspritzung plötzlich Fieberanstieg 39,5^0 Achselhöhle; während dieses Fieberanfalles, der 7 Tage dauerte, und während der folgenden 12 Tage nach diesem Anfall, werden Leprabacillen reichlich im peripheren Blut des Fingers gefunden, in geringen Mengen im Blut aus der Ellbeugenvene; an der Haut der Fingerbeere sind keine Veränderungen; es wird die Ansicht ausgesprochen, daß entweder eine Vermehrung oder ein stärkeres Vorkommen der Erreger in den Hautcapillaren anzunehmen ist; Kulturen auf verschiedenen Nährböden blieben negativ, desgleichen Impfungen bei Meerschweinchen; 2 Ratten (Mus decumanus) an der Schwanzspitze und intraperitoneal geimpft, starben 6 Monate später; Sektion: Käsige Veränderungen mit Kavernen am Lungenhilus, Überimpfung auf Meerschweinchen intraperitoneal und Färbung nach GRAM und ZIEHL blieben negativ. Der Befund von RABINOWITSCH über Leprabacillen im kreisenden Blut und im Herzblut eines leprösen Fetus, und von SUGAI und MONOBE über Leprabacillen im Blute Neugeborener sprechen dafür, daß es sich bei der Übertragung der Lepra von der Mutter auf den Fetus um mehr oder weniger ausgeprägte Bacillämie handelt. CANA'AN unterscheidet bei den während der Behandlung auftretenden Reaktionen eine *Bacillämie und* eine *Toxämie;* bei letzterer sind die Erscheinungen vorübergehend, schwächer, und Bacillen nicht im Blut, bei ersterer länger dauernd und Unmassen von Bacillen im Blut; die Bacillenembolien machen Knoten, die lange bestehen bleiben oder eine richtige Miliarlepra; Bacillämie entstehe bei der Behandlung mit Jod, Toxämie bei Behandlung mit Chaulmoograpräparaten.

Blutbild.

Das Blutbild bei der Lepra zeigt keine, nur für diese Krankheit eigentümlichen Veränderungen. Der Verlauf der Krankheit ist zu chronisch und wird außerdem durch akute Anfälle unterbrochen und so finden sich Verschiebungen im Blutbild, die von dem Wechsel solcher Zustände abhängig sind, ferner auch abhängig vom Typus der Krankheit, vom Fieber, Behandlung, dem Fortschreiten oder dem Stillstand der Krankheit und besonders auch abhängig von begleitenden Krankheiten wie Anämie, Malaria, Würmer usw. BOURRET und

Jeanselme stellten ferner fest, daß das Blutbild von Tag zu Tag wechseln kann. Mitsuda ist der Ansicht, daß Veränderungen nur durch die begleitenden Krankheiten bedingt sind. Bourret hat einen Fall von tuberöser Lepra 9 Tage lang täglich, dann einmal in der Woche einen Monat lang untersucht und dabei große Schwankungen im Blutbild, besonders in der Zahl der weißen Blutkörperchen festgestellt. Nach M. Leger ist aus dem Blutbild allein die Diagnose nicht möglich, das Blutbild schwankt ähnlich wie bei Tuberkulose; wie auch bei dieser Krankheit verursacht jeder Anfall eine Neutrophilie, dann folgt Mononukleose, nach Abklingen des Anfalls, Eosinophilie; damit sei der Grad des Widerstands gegen den toxischen Prozeß gekennzeichnet; verschwinde die Eosinophilie, dann sei die Prognose schlecht, weil es eine Schwächung des Organismus bedeute. Von großer Wichtigkeit ist, daß nach den Untersuchungen von Chamberlain und Vedder auf den Philippinen, von Breinl und Priestley in Queensland und Macfie in Afrika die Zahl der weißen Blutzellen in den Tropenländern überhaupt geringer ist.

Verschiebungen des Blutbildes sind festgestellt von Pringault in Tunis in 2 Fällen nach rechts, von Sadi de Buen in Spanien desgleichen nach rechts, von M. Leger bei zwei Arabern in Algier eine nicht deutliche Linksverschiebung, aber Verminderung der doppellappigen Polynukleären; je nach Schwere der bacillären Infektion komme auch eine Verschiebung nach links vor, sie sei verschieden je nach Rasse und Klima. Bargehr in Java findet eine stabkernige Linksverschiebung am ausgesprochensten bei der nervösen Lepra, weniger stark bei der tuberösen und bei akuten Exanthemen; diese Veränderungen sind prognostisch wichtig; das charakteristische des Blutbildes sei die geringe Zahl der Monocyten, die Linksverschiebung ist im ganzen ein guter Gradmesser für Ausbreitung und Giftigkeit der Bacillen, während die größere oder kleinere Lymphocytenzahl das stärkere oder schwächere Widerstandsvermögen des Körpers anzeigt. Bargehr faßt seine jahrelang fortgesetzten Blutuntersuchungen an 130 Leprösen folgendermaßen zusammen: Erythrocyten wenig beeinflußt, in vorgeschrittenen Fällen meist verminderte Zahl, stärkere Degenerationserscheinungen sehr selten. Leukocyten 4000—10 000; bei tuberösen Formen eher weniger als bei Nervenlepra, steigen bei Ausbruch frischer Exantheme; basophile 0—2%, eosinophile schwankend in mehr als 60% der Fälle über 4%, manchmal bis zu 25% und mehr, weder von der Art noch von dem Grade der Erkrankung abhängig; bei schwerer Kachexie vermindert oder ganz fehlend; Zu- und Abnahme um 10% nicht selten; Einfluß von Eingeweidewürmern nicht zu erkennen, auch Wurmkuren ohne Einfluß. Neutrophile bei leichten Fällen normal, bei schwereren steigt die Zahl auf Kosten der Lymphocyten. Myelocyten selten, manchmal bei Ausbruch von frischen Exanthemen. Jugendliche Neutrophile bis zu 3%, besonders häufig bei Nervenlepra, etwa in der Hälfte der Fälle bei Lepra tuberosa und regelmäßig bei Lepra exanthematica. Stabkernige beinahe durchweg vermehrt, bis auf 15% bei Lepra tuberosa und auf 20% und darüber bei akuten Exanthemen. Die Lymphocyten sind in den Tropen besonders für Java höher als bei uns, nicht 23%, sondern 50%; bei leichteren und lange stationären Fällen normal oder wenig vermindert, sinken aber bei Abnahme der Widerstandskraft und sich verschlechternden Fällen oft bis zu 15%. Monocyten meist vermindert, durchschnittlich 2,6%, Türksche Reizformen und Plasmazellen ohne Bedeutung für Lepra. Marval kommt auf Grund von Untersuchungen an 100 Leprösen verschiedener Formen und Stadien im Hospital Muñiz in Buenos Aires zu folgenden Ergebnissen: Die Lepra als Krankheitseinheit verändert das rote Blutbild weder quali- noch quantitativ. Weißes Blutbild: 20% der Fälle hatten Leukocytose über 10 000, 8% unter 5000. 3 Fälle mit Hyperleukocytose starben bald an Carcinom und Lungentuberkulose. Meist lagen die Werte zwischen 5000 und 10 000. Wenn sich bei einem Leprösen Hyperleukocytose findet, muß man an eine sekundäre Infektion denken, dafür spricht die Tatsache, daß Hyperleukocytose besonders bei den Fällen mit Geschwüren auftritt. Die reine Lepra als Krankheitseinheit beeinflußt die Leukocytenzahl nicht in sichtbarer Weise. Basophile: Keine deutliche Veränderung. Eosinophile: 0—20%, Durchschnitt in 100 Fällen 4,48%. Die Lepra ruft eine Eosinophilie im Blut hervor. Die nervöse Lepra wird von der stärksten Eosinophilie begleitet: 6,5%, tuberosa 3,8%, mixta 4,2%, maculo-anaesthetica 3,4%. Neutrophile: tuberöse Lepra 62—64%, nervosa 58,4%, mixta 64,4%, maculo-anaesthetica 63,7%. Bei der tuberösen Lepra besteht eine leichte absolute Neutrophilie; sie wird zu Ulcerationen und sekundären Infektionen in Beziehung gebracht. Unreife myeloide Zellen im Blut sind selten; 3 Myelocyten auf 30 000 Zellen. Linksverschiebung wurde nur bei wenigen Fällen und in sehr leichter Form beobachtet. Lymphocyten im Mittel 23,74% für alle Formen. Marval glaubt daraus ableiten zu können, daß die Lepra an sich das lymphoide System nicht beeinflußt. Die Lepra erzeugt eine Blutmonocytose

als Spiegelbild der Retikuloendothelialtätigkeit, durchschnittlich 8,2% mit einem geringen Überwiegen bei der makulo-anästhetischen Form. Plasmocyten, RIEDER- und TÜRKsche Zellen werden ohne Regelmäßigkeit und ohne Beziehung zur klinischen Form gefunden. Die Zählung der Blutplättchen nach FONIO gibt schon nomalerweise große Differenzen, in bezug auf die färberischen morphologischen Eigenschaften der Plättchen kann außer der relativen Häufigkeit von Riesenformen nichts ausgesagt werden. Irgendwelche besonderen morphologischen oder färberischen Eigenschaften der Blutzellen bei Lepra wurden nicht beobachtet. IZQUIERDO in Mexiko macht auf die großen Unterschiede der Befunde aufmerksam; für praktische diagnostische Zwecke komme das Blutbild nicht in Frage, da es bei Lepra nicht charakteristisch ist; bei der Untersuchung von 21 Leprösen ergab sich folgendes: Bei Lepra ist nicht unbedingt eine Anämie festzustellen; geringe Veränderungen der Zahlen der weißen Blutkörperchen kommen vor; Leukocytose ist nicht unbedingt abhängig von Geschwürsbildung; bei der Lepra nervosa findet sich fast normaler Leukocytenbefund; Eosinophilie ist nicht beständig und nicht häufig; die stärkste Eosinophilie zeigte ein Fall von Lepra tuberosa; eine Vermehrung der mononukleären Leukocyten kommt hauptsächlich bei der nervösen und gemischten Form vor, manchmal mit Überwiegen der großen Mononukleären, manchmal mit Überwiegen der Lymphocyten; bisweilen sind die polymorphonukleären Basophilen vermehrt; neutrophile Myelocyten kommen gelegentlich vor. MOREIRA in Brasilien untersuchte 35 Fälle, davon 30 Männer, 10 Lepra tuberosa, 10 Lepra anaesthetica, 10 Lepra mixta, und fand folgendes: Die Zahl der roten und weißen Zellen schwankt nach der Zeit und Form der Krankheit; keine Hyperglobulie; keine kernhaltigen roten, nur einmal Poikilocytose; Hämoglobin schwankt bei denselben Kranken je nach Zeit und Form der Lepra; Fieberanfälle beeinflussen das Hämoglobin; Olygochronämie fast ständig bei fortgeschrittener Krankheit und Kachexie, aber auch fortgeschrittene Fälle normal; Gerinnung wechselt; Mononucleose am häufigsten bei Lepra tuberosa und mixta; Polynucleose und Eosinophilie bei Eiterungen und Pemphigusanfällen; Mononucleose am häufigsten bei Lepra tuberosa und mixta; bei Lepra nervosa bleibt das Blut lange normal; Eosinophilie in Blasen parallel dem Blut. MOSES in Brasilien hat 56 Fälle verschiedener Form genau untersucht mit folgendem Ergebnis: In allen klinischen Formen ist der Blutbefund derselbe; Verminderung der Zellen in 34 Fällen; niemals kernhaltige rote; nur einmal Megalocyten und Poikilocytose; Gesamtzahl der Leukocyten normal; Hämoglobingehalt ist halb so hoch als normal; die Blutdichte bleibt unter dem Durchschnitt; das Blut bedarf zum Gerinnen längerer Zeit; Eosinophile bilden die Mehrzahl der Leukocyten, die großen Lymphocyten sind vermindert; die stärksten Abweichungen finden sich bei Lepra tuberosa. VIGNALE in Uruguay stellte bei 33 Fällen folgendes fest: Bei 11 Fällen normales Blutbild, in 8 Fällen Mononucleose, in 8 Fällen Polynucleose und in 6 Fällen Eosinophilie, also in einem Drittel der Fälle normales Blutbild; die Form der Lepra beeinflußt nicht im entsprechenden Verhältnis die Form des Blutbildes. W. H. HOFFMANN in Cuba hat bei sorgfältigen wiederholten Untersuchungen mehrerer Fälle das Blutbild in fast allen Fällen gleich verändert gefunden, nämlich Lymphocytose, Mononucleose, die Polynucleären im Durchschnitt vermindert auf 37%. HENDERSON hat besonders die Veränderungen des Blutbildes bei der Behandlung mit Jodkali untersucht. In Fällen von Lepra, die auf Jodkali nicht reagieren, bleiben die weißen Blutzellen im großen und ganzen normal; manchmal sind die Polymorphen vermindert, die Lymphocyten vermehrt, aber ohne jede Beziehung zu dem Typ, dem Stadium oder der Dauer der Krankheit; bei Leprareaktionen tritt Leukocytose ein und diese ist um so stärker, je plötzlicher und heftiger die Reaktion selbst einsetzt; wenn keine Reaktion eintritt, so macht Jodkali keine Leukocytose, ebensowenig wird Albumin oder Globulin im Serum beeinflußt; das Serum der mit Jodkali behandelten Patienten gibt keinen Niederschlag mit verschiedenen Konzentrationen von Jodkali; Leukocytose und Blutsenkung gehen meist gleichsinnig nebeneinander her, aber die Leukocytose setzt mit der Reaktion viel plötzlicher ein als die Senkung; in den späteren Stadien verlängerter Reaktionen sinkt der Lipasegehalt des Blutes. M. LEGER führt die widersprechenden Befunde zum Teil auf die Untersuchungen in verschiedenen Stadien der Erkrankung, vielleicht auch auf das gleichzeitige Vorhandensein anderer Erkrankungen zurück.

Spezifisches Blutbild.

Aus den obigen Angaben geht hervor, daß BARGEHR, HOFFMANN und BAEZ dazu neigen, wenigstens für gewisse Zustände eine der Lepra eigentümliche Veränderung des Blutbildes anzunehmen. JEANSELME stellte fest, daß bei seinen Fällen immer eine Hypochromie vorhanden war, daß sie in Beziehungen zur Hypoglobulie wie bei einfachen Anämien stehen kann. Die Zahl der roten Blutkörperchen kann im Verhältnis vermindert sein wie das Hämoglobin; eine leichte Hyperleukocytose komme vorübergehend vor und besonders bei akuten Schüben. M. LEGER sagt, daß die Lepra charakterisiert sei durch Mononucleose und das Blutbild durch eine von Zeit zu Zeit eintretende Eosinophilie verändert werde.

LURIDIANA in Cagliari fand bei allen 36 Fällen von Lepra tuberosa, mixta und anaesthetica mutilans Zeichen leichter Anämie, mit Anisocytose und Poikilocytose, nicht selten fanden sich kernhaltige rote Blutkörperchen; in 10 Fällen Polychromatophilie; die Leukocyten zeigten teils Verminderung, teils leichte Vermehrung bis um 35%; die Zahl der Monocyten (große mononukleäre und Übergangsformen) ist im allgemeinen vermehrt (bis 12%), in einem Fall bis zu 28%. Eosinophilie nur in 4 Fällen erhöht, 1mal bis 15%; die polynukleären Neutrophilen zeigen eine Verschiebung nach rechts (ARNETH); in 2 oder 3 Fällen waren neutrophile Myelocyten vermehrt.

Trotz dieser geringen Einschränkungen wird im allgemeinen *die Auffassung abgelehnt, daß es bei Lepra ein spezifisches Blutbild gibt*, so von BOURRET, IZQUIERDO, JADASSOHN, JEANSELME, LAGANE und COLOMBIER, M. LEGER, MARCHOUX, MITSUDA, RÖMER u. a.

Hämoglobin.

Eine Verminderung des Hämoglobingehaltes zum Teil gleichlaufend mit der Verminderung der roten Blutkörperchen ist vielfach beobachtet worden, z. B. von FURSOW in Dorpat mit fortschreitender Krankheit. BOURRET hat meist eine beträchtliche Verminderung festgestellt, einmal sogar bis 18% und weist auf den Zusammenhang mit Ernährung und begleitenden Krankheiten hin. JEANSELME und DOMINICI fanden Hämoglobin stärker vermindert als die Zahl der roten Blutkörperchen. Die Verminderung des Hämoglobin haben ferner u. a. bestätigt M. LEGER, LAGANE und COLOMBIER, LURIDIANA, STICKER, PRINGAULT.

Rote Blutkörperchen.

Die Berichte über die Veränderungen der Zahl und der Form roter Blutkörperchen sind gleichfalls sehr verschieden. M. LEGER findet die Zahl vermindert, nach SCHILLING fehlt eine spezifische Anämie. ANDRÉ und M. LEGER fanden in Madagaskar eine Anisocytose fast regelmäßig, Polychromatophilie sehr häufig, Poikilocytose und kernhaltige nicht selten, 1mal basophile Granulationen. BARGEHR konnte wenig Veränderungen feststellen, in fortgeschrittenen Fällen ist die Zahl meist vermindert, aber Entartungsformen selten. BOURRET bestätigte Poikilocytose und Vorkommen kernhaltiger roter Blutzellen. FURSOW fand Poikilocytose in 4% und kernhaltige in 8% der Fälle. LURIDIANA beobachtete gleichfalls Aniso- und Poikilocytose und nicht selten kernhaltige, ferner Polychromatophilie in 10 Fällen von 36. Bei schweren Fällen wird das rote Blutbild beeinflußt im Sinne einer Anisocytose, Auftreten kernhaltiger Zellen, selten Poikilocytose und basophile Punktierung: MITSUDA, BOURRET, ANDRÉ und LEGER, PRINGAULT.

Blutplättchen.

FURSOW hatte 1898 in Dorpat bei 100 Fällen keine Veränderungen gefunden. MARVAL in Argentinien hat bei der Zählung der Blutkörperchen nach FONIO in bezug auf die färberischen morphologischen Eigenschaften nur eine gewisse Häufigkeit von Riesenformen gefunden.

Leukocytose.

Die Leukocytenformel zeigt gleichfalls nach den einzelnen Berichten ein sehr wechselndes Bild. JEANSELME fand eine leichte vorübergehende Vermehrung bei akuten Schüben. Andererseits ist eine Vermehrung gefunden worden von LAGANE und COLOMBIER bei Leprösen in Frankreich bis zu 18 000, von BARGEHR in Java bis 10 000, von BARRERA und CHAVARRIA in Columbia bis zu 30 000, von MARVAL in Argentinien bei 100 Fällen in 20% über 10 000, in 8% unter 5000. Eine Vermehrung der Leukocyten findet sich nach WADE fast regelmäßig bei den frischen Ausbrüchen und besonders auch bei begleitenden Krankheiten, nach MARVAL besonders auch bei Geschwüren allerlei Art, nach LAGANE und COLOMBIER auch bei frischeren, nicht fieberhaften nervösen Formen. PALDROCK hat bei seiner Behandlung mit CO_2-Schnee teilweise Leukocytensturz, teilweise paradoxes Verhalten feststellen können. Nach BARGEHR sind die Leukocyten bei der tuberösen Form weniger verändert als bei der nervösen; die Zahl steigt bei Ausbruch frischer Exantheme; Basophile etwa 0—2%, Neutrophile bei leichten Fällen normal, bei schweren steigen sie auf Kosten der Lymphocyten; die jugendlichen Neutrophilen finden sich bis zu 3% bei nervöser Lepra, sind in der Hälfte der Fälle von tuberöser Lepra vermehrt und bei frischen Hautausbrüchen regelmäßig vermehrt; die stabkernigen sind bei tuberöser Lepra bis 15%, bei akuten Exanthemen bis 20% und mehr vermehrt.

Eine *Leukopenie* ist nur von FURSOW in Dorpat bei Lepra maculo-anaesthetica festgestellt worden.

Eosinophilie.

Die Frage der Eosinophilie bei Lepra ist lebhaft erörtert worden. Eine Vermehrung kommt häufig vor, es bleibt aber in den einzelnen Fällen häufig ganz unentschieden, inwieweit andere Zustände eine Eosinophilie bedingen. Von solchen Zuständen sind anzuführen in erster Linie Darmparasiten, die besonders in den Tropen wie überhaupt in den eigentlichen Lepraländern eine ungeheuer wichtige Rolle spielen, ferner begleitende Hautkrankheiten wie Urticaria, Dermatitis herpetiformis, Scabies usw. Abgesehen von diesen Zuständen ist aber Eosinophilie bei reiner Lepra, namentlich bei ausgedehnter Hautlepra und besonders bei Hautblasen sehr häufig. So haben Eosinophilie gefunden: GAUCHER und BENSAUDE 8—28%, JOLLY 23%, SICARD und GUILLAIN 8%, HORDER 30—40%, DARIER 61%, MIGLIORINI in Blasen bis 40%, ANDRÉ und M. LEGER in Madagaskar bei 20 Fällen von tuberöser Lepra nur in der Hälfte der Fälle wirkliche Eosinophilie bis 11 und 15%, Wurmeier häufig, aber bei 2 Fällen ohne Wurmeier 11,11 und 9,72%; BARGEHR in Java bei 60% der Fälle 6—25%, unabhängig von Art und Grad der Erkrankung, bei schwerer Kachexie vermehrt oder fehlend; nicht selten ein Schwanken um 10%, Zusammenhang mit Parasiten nicht feststellbar, Wurmkuren ohne Einfluß. TAKASU in Japan in 21 Fällen Vermehrung, dieses Zeichen steht aber in keiner besonderen Abhängigkeit von den Hautveränderungen, kann möglicherweise mittelbar oder unmittelbar bedingt sein durch Reizung des Knochenmarks. W. H. HOFFMANN hält die Eosinophilie prognostisch für wichtig, weil sie die Reaktionsfähigkeit des Körpers anzeigt. Eine *Vermehrung nur bei Lepra tuberosa* haben gefunden SABRAZÈS und MATHIS, MOREIRA, MITSUDA, M. LEGER (meist Parasiten). Im Gegensatz dazu haben eine *Vermehrung bei der nervösen Lepra* festgestellt BOURRET in Guyana (auf Parasiten nicht untersucht), MARVAL, s. S. 478.

Keine Vermehrung konnte festgestellt werden von CABRAL und LIMA in 25 Fällen, PRINGAULT (nur selten etwas), LAGANE und COLOMBIER (nur 1mal 10%), SADI DE BUEN (nur bei 21,4%), LURIDIANA (nur 1mal 15%), M. LEGER in Madagaskar (bei nervöser Lepra niemals), desgleichen nicht von ANDRÉ und M. LEGER (bei tuberöser Lepra von 20 Fällen nur in 3,7%, bei Lepra mixta nur in 2 Fällen).

Lymphocytose.

Nach ANDRÉ und M. LEGER finden sich große Mononukleäre besonders bei der nervösen Lepra. Nach WINIARSKY und BERGEL sind sie immer vorhanden. BERGEL faßt dieses Zeichen auf als Abwehr gegen fetthaltige Antigene, da die Lymphocyten die Fähigkeit haben, Fette zu spalten. MITSUDA fand 45% Lymphocyten bei makulöser Lepra; 25% bei tuberöser und 47% bei nervöser Lepra; wird die makulöse Form zur tuberösen, dann verschwindet die Lymphocytose. BOURRET hatte von 19 Fällen eine Lymphocytose 14mal bis 54,9%. Vermehrung stellten ferner fest CABRAL, DE LIMA, PRINGAULT, SADI DE BUEN (in der Hälfte der Fälle), W. H. HOFFMANN und BAEZ (auch bei latenter Lepra), BAHRGEHR (erst beim Schwinden der Körperkräfte macht sich eine Abnahme der Lymphocyten bemerkbar bis auf 15%). Auch von großer Wichtigkeit ist die Feststellung von BARGEHR, daß in Java überhaupt die Zahl der Lymphocyten nicht 23%, sondern 50% beträgt.

Monocyten.

Eine Vermehrung der großen Monocyten ist gefunden worden von JEANSELME und DOMINICI, A. und M. LEGER (besonders bei nervöser Lepra), MOREIRA (bei Hautlepra), PRINGAULT, WINIARSKY, ANDRÉ und M. LEGER (bei tuberöser Lepra 3,81%, bei nervöser Lepra durchschnittlich 17,38%, im Höchstfalle 33,75%), CABRAL, DE LIMA (bei 25 Fällen aller Art in 16 Fällen 10—16%), IZQUIERDO, LAGANE und COLOMBIER (häufiger bei tuberöser Lepra und bei Fieber, bei fortgeschrittener Lepra mixta große Mononukleäre bis 15%, aber auch normale Werte oder Verminderung), M. LEGER (in einzelnen Fällen von nervöser Lepra 26 und 22,8%), LURIDIANA (im allgemeinen vermehrt, etwa 12%, in einem Fall 28%). W. H. HOFFMANN und BAEZ fanden Vermehrung auch bei latenter Lepra. Dagegen fand BARGEHR meist eine Verminderung, durchschnittlich von 2,6% und BOURRET hat keine Verschiebung feststellen können.

Neutrophile Myelocyten.

BLOCH und AUBERTIN sind der Ansicht, daß eine Vermehrung der neutrophilen Myelocyten durch eosinophile Reizung bedingt ist, daß sie aber bei längerer Dauer verschwindet. BOURRET fand 1,7—3,1%; PRINGAULT gleichzeitig eine Verschiebung nach rechts, M. LEGER eine leichte Reizung des Knochenmarks, aber keine richtige Reaktion wie bei posthämorrhagischen und perniziösen Anämien, niemals eine wirkliche Myelocytose, dagegen Metamyelocyten vom Typ PAPPENHEIM und SABRAZÈS, nämlich Zellen mit einem bandartigen,

ausgebuchteten Kern ohne winklige Einkerbungen; Türksche Reizformen konnte er nicht finden. Bargehr sah Vermehrung selten, manchmal bei Ausbruch frischer Exantheme. Luridiana fand sie manchmal vermehrt, Marval sehr selten, W. H. Hoffmann und Baez eine Verminderung unter 50%, durchschnittlich 37%, Sabrazès und Mathis, Moreira, Mitsuda, Cabral haben Verschiebungen nicht gefunden.

Mastzellen.

Pringault erwähnt nur ihr Vorkommen, Sadi de Buen fand in 33% der Fälle eine Vermehrung der Mastzellen. Bargehr stellte eine geringe Vermehrung von Türck- und *Plasma*zellen fest, die ohne Bedeutung sind.

Spezifisches Gewicht.

Das spezifische Gewicht des Blutes fand Fursow bei 100 Fällen von Lepra etwas vermindert, Kusaka hat keine besonderen Befunde feststellen können. Henderson und Ghosh untersuchten 30 Fälle in Kalkutta: Das spezifische Gewicht des Gesamtblutes wurde nach dem Verfahren von Rogers untersucht in Reihen von Mischungen von Glycerin und Aqua destill. mit spezifischem Gewicht von 1046—1064 bei 30 Fällen verschiedenster Typen und Stadien von Lepra. Es scheint, daß vorgeschrittene Fälle mit einer leichten Herabsetzung einhergehen können. Niedriges spezifisches Gewicht scheint in Beziehung zu stehen mit Beschleunigung der Blutkörperchensenkung. Die *Fragilität der roten Blutkörperchen* wurde in der gewöhnlichen Weise untersucht in Serien von NaCl-Lösungen von 0,50—0,30% bei 28 Fällen aller Typen und Stadien, ohne daß eine größere Abweichung vom Normalen festgestellt werden konnte. Die *Oberflächenspannung des Blutserums* wurde mit dem Traubeschen Stalagmometer geprüft bei 22 Sera verschiedener Stadien von Lepra im Reaktions- und reaktionslosen Stadium. Sie ist etwas geringer als normal, aber der Unterschied erlaubt keine besondere klinische Deutung; ein Unterschied zwischen dem ruhigen und reagierenden Zustand der Lepra besteht kaum, eine Herabsetzung der Oberflächenspannung scheint mit Beschleunigung der Blutkörperchensenkung parallel zu gehen.

Blutgruppen.

Omichi untersuchte 89 Fälle von Lepra auf ihre Zugehörigkeit zu den einzelnen Blutgruppen in der Klinik Okayama und im Oshima-Leprosorium und fand in der Gruppe AB: 9%, in A: 24%, in B: 35% und in O: 32% Lepröse, die Vergleichsuntersuchungen an gesunden Menschen ergaben für Gruppe AB: 5—10%, A: 40%, B: 10—15% und O: 40%. Es fanden sich also Lepröse am meisten in der B-Gruppe, insbesondere bei tuberöser Lepra. Weidemann und Kaktin fanden bei Untersuchungen der Leprösen in Lettland, daß keine der vier Blutgruppen in einem besonderen Maße vertreten ist, daß dagegen die Liven und die Finnen stark von Lepra befallen sind, während Angehörige anderer Volksstämme trotz ihres engen Zusammenwohnens mit Liven und Finnen von der Lepra mehr oder weniger verschont bleiben.

Puente in Argentinien untersuchte 233 Lepröse. Davon hatten 19 die nervöse, 59 die makulöse und 155 die tuberöse und gemischte Form. Zur Blutgruppe O gehörten 50,1%, A: 36,5%, B: 8,1%, AB: 5,2%. Vorbedingung zur richtigen Beurteilung dieser Zahlen ist bei dem Rassengemisch im Lande die Nachforschung nach der Nationalität der Vorfahren und Bezugnahme auf die in den betreffenden Heimatländern gefundenen Zahlen. Herausgegriffen wurden 96 Italiener und die bei diesen gefundenen Prozentzahlen mit denen aus italienischen Veröffentlichungen verglichen:

O	Italiener in Argentinien	42,7%,	in Italien	gefunden:	43,34%
A	,, ,, ,,	37,5%,	,, ,,	,,	40,85%
B	,, ,, ,,	9,3%,	,, ,,	,,	10,85%
AB	,, ,, ,,	10,4%,	,, ,,	,,	4,04%

Endgültige Schlüsse werden nicht gezogen. Bei den Fällen familiärer Lepra besteht keine Übereinstimmung zwischen der Gruppe und der Lepraform. Die Erforschung der Isoagglutination ergibt beim Studium der Lepra nichts Besonderes.

Blutschau.

Die Untersuchung des Blutes hat bei der Erkennung der Lepra im Mittelalter und auch bis in die neuere Zeit hinein eine große Rolle gespielt. Etwa um 1200 wird nach Martin eine Blutprobe erwähnt, die darin besteht, daß rohes Öl auf das Blut gegossen wird und,

wenn das Blut nach einer Stunde wie gekocht aussieht, soll Aussatz vorliegen. Auch noch andere Proben sind vorhanden gewesen, wir wissen aber über die genauere Ausführung nichts Sicheres. Von bedeutenden Ärzten wie Felix Platter sind diese Proben als wertlos angesehen worden. Es ist bekannt, daß Danielssen sich sehr eingehend mit der Untersuchung des Blutes beschäftigt hat, denn für ihn war die Lepra eine Dyskrasie, deren hauptsächlichstes Merkmal die Vermehrung der Albumine war. Diese Vermehrung hat er schon in einer sehr frühen Zeit der Krankheit, bevor andere Erscheinungen auf der Haut sichtbar waren, gefunden. „Das Blut suche sich von dieser Schädlichkeit zu befreien, indem es sich in Form von Ausschlägen auf der Haut und Schleimhaut als Knotenaussatz absetze oder im Nervensystem in Form der nervösen und anästhetischen Lepra.“ Es scheint nach den neueren Erfahrungen über die Veränderungen bei der Blutsenkung nicht ausgeschlossen, daß die älteren Lepraforscher etwas Ähnliches bei dieser Blutschau unter Feststellung der „crusta phlogistica“ gelegentlich beobachtet haben (Lie).

Senkungsgeschwindigkeit.

Die bisherigen Untersuchungen über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei der Lepra haben ergeben, daß im großen und ganzen ein *deutlicher Unterschied zwischen der rein knotigen und rein anästhetischen Form* besteht. Bei der *tuberösen* Form ist die Senkung viel häufiger beschleunigt als bei der nervösen. Die Schwankungen sind aber recht groß. Je ausgebildeter die Krankheit ist, um so deutlicher ist sie. Im Entwicklungsstadium und bei alten geheilten Fällen ist sie fast normal. Bei der *gemischten Lepra* ist sie verschieden stark je nach dem Vorherrschen der Haut- oder Nervenerscheinungen. Nach Lie ist die Untersuchung wertvoll, weil sie die Unterscheidung der einzelnen Lepraformen erleichtert; es ist aber nicht zu vergessen, daß die Reaktion unspezifisch und nicht charakteristisch für Lepra ist; alte anästhetische Fälle mit Nierenerkrankungen und großen chronischen Geschwüren zeigen die höchsten Zahlen. Nach Lie geht der Ausfall der Wa.R. mit der Senkungsgeschwindigkeit nicht gleichmäßig. Zu berücksichtigen ist, daß die Untersuchungen im fieberfreien Zustand gemacht werden und außerdem, daß die Reaktion durch viele andere Umstände beeinflußt wird. Molinelli hat die Untersuchungen in Buenos Aires nach dem Verfahren von Westergreen ausgeführt. Die Blutsenkung ist bei der Lepra häufig beschleunigt (77$^0/_0$ der Fälle von 67 Kranken). Die Blutsenkungsbeschleunigung ist nicht vorhanden (50$^0/_0$) oder im allgemeinen leicht bei nervösen Formen; ist mäßig bei den tuberösen und sehr stark bei den gemischten Formen. Es besteht kein Parallelismus zwischen dem Alter der Kranken, der Dauer der Krankheit, der Stärke und dem Entwicklungscharakter der Efflorescenzen und der Blutsenkungsbeschleunigung. Dieselbe erreicht die höchsten Ziffern bei den Fällen, welche mit Ulcerationen, Nephritis oder Leprareaktionen kompliziert sind, wie auch ihre klinische Form sein mag. Die Eruptionsschübe haben nicht in gleichmäßiger Weise einen Einfluß auf die Blutsenkungsgeschwindigkeit, werden aber häufig von Vermehrung begleitet. Nur bei etwa 45$^0/_0$ der Kranken bestand ein Parallelismus zwischen der klinischen Entwicklung und der der Blutsenkung. Bei den von anderen interkurrenten Prozessen abhängigen Komplikationen besteht Vermehrung oder Verminderung der Blutkörperchensenkung, wobei das erstere dominiert. Die Blutsenkungsbeschleunigung hängt nicht ab von Veränderung des Cholesterinspiegels im Blut und besitzt geringen prognostischen Wert für die Lepra.

Omichi fand bei Knotenlepra etwas stärkere Beschleunigung als bei Fleckenlepra. Paldrock hat berichtet, daß die Beschleunigung um so häufiger gefunden wird, je inniger sich das Verhältnis zwischen Hautveränderungen und Gesamtorganismus gestaltet; somit findet sich auch bei der anästhetischen Lepra eine Beschleunigung, welche aber gegenüber der tuberösen Lepra bedeutend geringer ist; bei seiner Behandlung der tuberösen Lepra mit CO_2-Schnee konnte er feststellen, daß zunächst eine Beschleunigung bis 45 Minuten nach der Behandlung eintrat und darauf eine Verlangsamung, diese hält einige Tage an und geht eine Woche später in Beschleunigung über; sie tritt bei Leprösen rascher ein als bei Hautgesunden, klingt aber ebenso rasch wieder ab; die bei Lepra schon vorhandene Beschleunigung geht mit dem Fortschreiten der Lepra Hand in Hand; noch zwei Wochen später nach der CO_2-Behandlung läßt sie sich nachweisen. Paldrock nimmt an, daß durch die Vereisung eine Änderung im Gleichgewicht der Kolloide sowohl der Gewebe wie auch des Lepraerregers und der umgebenden Gloea mit Verschiebung nach der grobdispersen Phase hin herbeigeführt wird; diese Zerfallstoffe der Zellen und des Eiweiß bedingen nach ihrer Resorption eine Änderung in der Plasmastabilität, was sich in veränderter Senkungsgeschwindigkeit zu erkennen gibt. Pawlow untersuchte im Leprosorium Krutije Rutschi 45 Fälle und konnte in 84$^0/_0$ der tuberös Leprösen eine starke Beschleunigung feststellen, welche nach dem Verfahren von Plaut sogar 71 mm für die Stunde betrug und welche sich bei Behandlung mit Gynocardöl verlangsamte; bei 10 Patienten konnte nach 10monatlicher Behandlung mit Ol. Chaulmoogra eine Wiederuntersuchung vorgenommen und

jetzt bei 5 Patienten eine Verlangsamung festgestellt werden; nicht vorgeschrittene Fälle von Nervenlepra gaben eine Senkung von 6—14 mm in der Stunde; in alten Fällen aber, welche Mutilationen aufwiesen und Lungentuberkulose hatten, war die Senkung 37 bis 57 mm, also sehr beschleunigt. Lepra-mixta-Fälle gaben extreme Beschleunigung; wenn sie aber klinisch wenig ausgebildet waren, gaben sie nur 5—13 mm Senkung in der Stunde. Puxeddu in Cagliari untersuchte nach Linzenmeyer: In 3 Fällen zwischen 60 und 90 Minuten (normal über 7 Stunden) Lepra mit Malaria 50—80 Minuten; rote Zellen von Patienten und Plasma von Normalen und umgekehrt zeigt, daß die Schnelligkeit der Senkung bedingt wird durch das Plasma; Zellen von Leprösen fallen im Normalplasma nieder in etwa 4 Stunden; normale Zellen in leprösem Plasma in 70—90 Minuten. Germain de Salterain und V. M. C. Paullier in Uruguay untersuchten nach dem Verfahren von Gilbert, Tzanck und Cabanis: Blutsenkung kann bei Lepra beschleunigt sein, namentlich bei akuten Ausbrüchen ohne Beziehung zur Krankheitsdauer; prognostisch und auch diagnostisch nicht verwertbar.

Eine Beschleunigung haben ferner festgestellt Aoki; Bejarano in allen 22 Fällen; Gilbert, Tzanck und Cabanis bei 6 Fällen, besonders während der akuten Anfälle, bei 3 Kranken konnte das Eintreten eines solchen Anfalls bei Fehlen aller anderen Zeichen, der 2 Monate später auftrat, durch diese Untersuchung vorausgesagt werden; Iturbe 110 Fälle in Carracas in Venezuela, davon 70 Männer; bei Frauen ist die Senkung stärker, in keinem Fall war sie normal. Labernadie und André untersuchten nach Westergreen in Pondichery 41 Lepröse, die keinerlei Anzeichen von Tuberkulose, Fieber und Psychosen hatten; nur bei 8 Fällen war die Senkung nicht beschleunigt, bei 33 Fällen stieg sie auf 45—71%, durchschnittlich 58%. Landeiro in Lissabon untersuchte nach Westergreen bei 50 Leprösen, die Beschleunigung war am deutlichsten bei den tuberösen Fällen, bei der Lepra mixta war das Vorherrschen der tuberösen oder nervösen Erscheinungen maßgebend, bei nervöser Lepra keine Beschleunigung.

Die Beschleunigung der Senkung steht nach Landeiro in Zusammenhang mit der Schwere der Krankheit, er hatte die höchste Beschleunigung bei Leprösen, welche bald nachher starben. In gleichem Sinne sprechen sich Labernadie und André aus: mit der Schwere der Krankheit steigt die Beschleunigung und sie vermindert sich mit dem Hervortreten nervöser Erscheinungen. Besonders ausführliche Untersuchungen liegen von Hayashi vor; untersucht wurden aus dem Zenseiasyl bei Tokyo 338 Fälle, davon 245 Lepra nodularis, 60 Lepra nervosa und 25 Lepra anaesthetica. Alle Fälle mit Komplikationen wie Erysipel, Scabies, Tuberkulose, akuten Entzündungen und Erythema nodosum leprosum, ferner Fälle unter Behandlung mit Röntgenstrahlen, CO_2-Schnee und Ätzbehandlung wurden ausgeschlossen, dagegen wurden Fälle, welche mit Chlorcalciumeinspritzungen und Chaulmoograöl behandelt wurden, mit verwertet, weil dadurch bei Männern kein Einfluß auf die Senkungsgeschwindigkeit beobachtet wird. Untersucht wurden überhaupt nur Männer über 16 Jahre. Die durchschnittliche Senkungsgeschwindigkeit nach 1 Stunde in Millimeter nach Westergreen ergab für Lepra anaesthetica 10 mm in 25 Fällen, für Lepra nervosa 22 mm in 60 Fällen, für Lepra nodularis 50 mm in 220 Fällen und Erythema nodularis leprosa 105 mm in 25 Fällen. Die Geschwindigkeit wächst mit der Schwere und dem Fortschreiten der Krankheit, dagegen hat die Dauer der Krankheit keinen Einfluß. Iturbe in Venezuela hat bei Frauen stärkere Senkung als bei Männern gefunden.

Die Senkung wird ferner wesentlich *durch Komplikationen beeinflußt,* worauf besonders hingewiesen haben: Labernadie und André (Tuberkulose, Fieber und Psychosen); Hayashi (s. oben) und Kerr (Malaria erhöht die Senkung sehr stark, auch bei nervöser Lepra und bleibt selbst nach Abfall der Temperatur).

Die Blutsenkung ist ferner von Wichtigkeit bei der *Beurteilung eines Erfolges* einer Behandlung. Gilbert, Tzanck und Cabanis, Hayashi, Iturbe (scheinbar geheilte und bakteriologisch negative Fälle nähern sich dem normalen Zustand; bei Beginn der Behandlung mit Chaulmoograöl ist die Senkung stärker, vielleicht wegen der Reaktivierung der Infektion; bei längerer Behandlung wird die Senkung langsamer, aber wieder beschleunigt, wenn Verschlechterung eintritt); Landeiro fand bei Fällen, die aus der Behandlung als geheilt entlassen waren, normale Verhältnisse. Pawlow bestätigt die Verlangsamung der Senkung bei Behandlung mit Gynocardöl.

Die Untersuchung ist ferner verwertbar für die *Diagnose.* Ist sie normal, so ist Lepra nach Iturbe ausgeschlossen, denn selbst Lepröse ohne klinische Zeichen und bakteriologisch negativ haben noch eine Beschleunigung der Senkung. Nach Henderson in Calcutta gehen *Leukocytose und Blutsenkung* meist gleichsinnig nebeneinander her, aber die Leukocytose setzt mit der Reaktion viel plötzlicher ein als die Senkung.

Bei der *Behandlung* der Lepra innerlich *mit Jodkali* haben sich Einwirkungen auf die *Blutsenkung* ergeben, welche zu einer Reaktion von Muir ausgearbeitet sind. Allgemein wird angenommen, daß die Senkung der roten Blutkörperchen durch Veränderungen im Plasma und nicht in den roten Blutzellen verursacht wird. Jodkali macht eine Reaktion

bei Lepra, welche besteht in Schwellung und Blutfüllung der leprösen Veränderungen an Haut und Schleimhaut, Steigerung der Körperwärme, Abstoßen von Leprabacillen in das Blut mit Bildung von cutanen und subcutanen Embolien unter der Form kleiner, einige Tage bestehenbleibender Knötchen und Schwellung und Empfindlichkeit der erkrankten Nervenstämme. Ein feineres Zeichen von Reaktion ist die Beschleunigung der Blutsenkung, welches Merkmal noch deutlich ist, wenn andere Zeichen der Reaktion fehlen. Dieses Zeichen ist zweifellos verursacht dadurch, daß das Jod kleine Herde der Leprome durchlässig macht und Stoffe dadurch in die Blutbahn gelangen läßt, welche eine Veränderung des Plasmas mit Steigerung der Blutsenkung veranlaßt. Die Untersuchungen zeigen nun, daß diese Jodsenkungsreaktion noch die Anwesenheit der Krankheit anzeigt, wenn schon lange alle anderen Zeichen verschwunden sind, und deshalb wird diese Untersuchung jetzt regelmäßig ausgeführt, um festzustellen, ob die Behandlung aufgegeben werden soll. Dies geschieht bei Fällen, welche bakteriologich negativ sind und welche auf innerliche Darreichung von Jod und ergänzende Anwendung von intramuskulären Einspritzungen von Hydnocarpusöl im Verlauf von 3—6 Monaten keine Beschleunigung der Senkung zeigen. Zur Sicherheit kann man diese Untersuchungen in den nächsten 2 Jahren noch wiederholen. Diese Reaktion ist aber nicht nur wertvoll als Anzeichen für die Dauer der Behandlung, sondern auch für die Dosierung und die Verträglichkeit der Dosis. Je geringer die Blutsenkung ist und je schneller sie nach der Jodbehandlung fällt, um so energischer kann die Behandlung sein. Dagegen muß man aber ganz besonders die allgemeine Widerstandsfähigkeit des Patienten kräftigen und inzwischen die spezifische Behandlung aussetzen. Ferner soll diese Untersuchung besonders bei solchen Fällen auch gemacht werden, welche keine sicheren Zeichen von Lepra, sondern nur verdächtige aufweisen. Natürlich ist dabei auch zu berücksichtigen, daß Jod auch andere Infektionen wie z. B. Strepto- und Staphylokokken anreizen kann und es dadurch zur gesteigerten Blutsenkung kommt. Ferner kann diese Untersuchung noch verwandt werden zur Wertbestimmung auch anderer lepröser Mittel, welche Reaktionen verursachen und Leprome zur Aufsaugung bringen, und solcher Mittel, welche die Reaktion beeinflussen und die allgemeine Widerstandsfähigkeit des Patienten stärken.

Die Untersuchung hat ferner einen *prognostischen* Wert, wie Gilbert, Tzanck und Cabanis, Omichi hervorheben. Wird die Senkung mehr und mehr normal, so ist das prognostisch günstig und umgekehrt prognostisch ungünstig.

Was die *einzelnen Formen* anlangt, so herrscht Übereinstimmung, daß die höchsten Zahlen bei der tuberösen Lepra gefunden werden und zwar um so ausgeprägter, je ausgedehnter und fortgeschrittener die Krankheit und je aktiver der augenblickliche Zustand ist (z. B. Lowe). Dieses Verhalten prägt sich auch darin aus, daß bei der Lepra mixta die Senkung um so mehr beschleunigt ist, je mehr die tuberösen Erscheinungen vorherrschen. Je reiner die nervösen Erscheinungen sind, um so weniger und undeutlicher prägt sich das in der Senkung aus. Aber auch bei den nervösen Fällen wird die Senkung deutlicher, wenn sich fieberhafter Verlauf und bei älteren Fällen ausgedehntere Geschwüre und Mutilationen einstellen, und wenn Komplikationen von seiten innerer Organe vorhanden sind. Abgesehen von den fieberhaften Anfällen ist die Senkung nach Hayashi besonder stark beschleunigt, wenn *Erythema nodosum-ähnliche Ausbrüche* auftreten.

Blutstoffwechsel.

Der *Grundumsatz* ist von P. Blum bei 3 Fällen von tuberöser Lepra, die kein Fieber und keine Zeichen von Tuberkulose hatten, vermehrt gefunden worden.

Die Tatsachen, daß die neuzeitliche Behandlung mit Chaulmoograöl bei Lepra nicht anwendbar ist, wenn Tuberkulose oder Nephritis vorliegt, legte Paras in Culion den Gedanken nahe, genauere Untersuchungen bei den Leprösen zu machen. Er untersuchte den *Blutgehalt an Reststickstoff, Harnstickstoff, Harnsäure, präformiertem Kreatinin, Zucker* und *Chloriden* bei 100 Leprösen und 17 normalen Menschen. Von den Leprösen wurden 5 Gruppen ausgewählt: 1. ohne Komplikationen, 2. mit verschiedenen Komplikationen wie Malaria, Geschwüre, Neuralgien usw., 3. Lepröse mit Tuberkulose, 4. Lepröse mit Leprareaktion ohne Nephritis, 5. Lepröse mit Nephritis. Nach Vergleichung seiner Untersuchungen mit den Befunden anderer kommt er zu folgenden Schlußsätzen: a) es besteht kein regelmäßiger Zusammenhang zwischen den Blutbefunden und der Dauer, Ausbreitung oder Form der Lepra oder der antileprösen Behandlung; b) die Durchschnittswerte für Reststickstoff, Harnsäure, Kreatinin und Zucker sind bei allen Lepragruppen etwas erhöht, obgleich viele normale Werte haben; c) die Durchschnittswerte für Reststickstoff und Harnstickstoff sind nicht nur bei den Leprösen mit Nephritis, sondern auch bei Leprösen mit Leprareaktion deutlich erhöht; d) die Durchschnittswerte für Harnstickstoff sind normal bis auf die Fälle mit Nephritis und mit Reaktionen, die Chloride sind normal.

Ältere Untersuchungen von Rake haben bei allen Formen von Lepra eine Vermehrung des *Fibringehaltes* des Blutes von normal 0,2 auf 0,72—0,79% ergeben.

Nach den Untersuchungen von Kusaka beträgt die *Viscosität* des Blutes bei Lepra tuberosa 6,675 (4,444—10,000), bei Lepra nervosa 7,443 (5,454—9,230). Das *spezifische Gewicht* des Blutes bei Lepra beträgt 1,034 (1000—1059) und bei Lepra nervosa 1,047 (1,020—1,059). Es ist daher wahrscheinlich, daß die Viscosität und das spezifische Gewicht des Blutes bei Leprakranken niedriger ist als bei Gesunden. Nach Marval beträgt die mittlere *Viscosiät* 5,08 (nach Hess) bei etwa 20°, leicht vermehrt durch Cyanose der Glieder; die *Blutungszeit* 1 Minute 48 Sekunden (nach Duke 30 Sekunden bis 5 Minuten), ist also leicht verringert; die *Gerinnungszeit* 1—16 Minuten, Mittel 5 Minuten 24 Sekunden (Bürkers Kammer).

Alkalireserve.

Die Alkalireserve ist nach Paras bei unkomplizierten Fällen nicht vermehrt. Roxas-Pineda, Nicolas und Lara in Culion untersuchten das *Kohlensäure-Bindungsvermögen des Plasma* bei Leprareaktionen und die Wirkung von Natrium bicarbonat und anderer Drogen. Die Untersuchungen wurden angestellt bei 8 nichtleprösen normalen Menschen, bei 18 Fällen mit unkomplizierter Lepra und bei 44 Fällen mit Leprareaktionen. Das Blut wurde 3mal untersucht, vor, während und nach der Behandlung nach der Methode van Slyke. Bei Normalen wurden durchschnittlich 68,2, bei unkomplizierten 65,3, bei Reaktionsfällen 59,0% gefunden. Bei der letzteren Gruppe ist also eine leichte Verminderung der Alkalireserve gefunden. Kein Patient zeigte Zeichen von Acidose. Eine Herabsetzung der CO_2-Bindung wurde sowohl bei fieberhaften, wie bei nichtfieberhaften Reaktionen beobachtet, während einige Fälle mit hohen Temperaturen normale Werte ergaben. 3 Fälle mit Nephritis, deutlicher Schwächung der Nierenfunktion und fortgeschrittener Lungentuberkulose gaben subnormale Werte. Bei Reaktionsfällen mit herabgesetzter Alkalireserve gehen mit Nachlassen der Reaktion und des Fiebers, entweder spontan oder infolge der Behandlung, die Werte auf normale zurück. Da die Alkalireserve bei unkomplizierten Fällen normal ist, ist die leichte Acidose bei der Leprareaktion wahrscheinlich die Folge des Fiebers, in welchem ein ausgedehnter Abbau der Gewebsproteïne stattfindet. Es wurde die Wirkung einiger Mittel untersucht, von denen Calciumchlorid und Natrium bicarbonat am besten wirken. Das Nachlassen der Reaktion unter Calciumbehandlung wird begleitet durch eine leichte Steigerung der CO_2-Bindung, aber die Besserung ist teilweise, wenn nicht hauptsächlich verursacht durch die Wiederherstellung des normalen Calciumspiegels im Blut, welcher meist bei den Reaktionsfällen etwas erniedrigt ist. Natrium bicarbonat steigert ausgesprochen die Alkalireserve und wirkt wahrscheinlich dadurch, daß es die Acidose bessert. Es muß aber dabei erinnert werden, daß möglicherweise eine Alkalose entstehen kann. Bei Fällen mit anhaltender Reaktion wirken Calciumchlorid und Natrium bicarbonat zusammen besser als jedes Mittel allein für sich. Antipyrin hat keinen Einfluß, Ammonium chloridicum, welches die Acidose vermehrt, verschlimmert anscheinend die Reaktion. Ferner fanden nach demselben Verfahren Bejarano und Medina bei 4 Fällen von Lepra tuberosa und 2 Fällen von mixta 50—52%, also Neigung zur Acidose, Abal bei 10 Leprösen ohne und 9 mit akuter Leprareaktion folgende Befunde: Bei komplikationsloser Lepra ist die Alkalireserve des Blutserums nicht verändert; die niedrigste Ziffer wurde festgestellt bei einem Kranken mit Morbus Bright; in einem Fall von Tuberkulose war die Alkalireserve nicht wesentlich verändert; das Alter ist ohne Einfluß auf die Zahlen, dagegen hat das weibliche Geschlecht niedrigere Werte; bei den Fällen mit niederen Ziffern (aber ohne Acidose) scheint der Fieberprozeß an der Erniedrigung schuld zu sein.

Calciumgehalt.

Underhill-Honeij-Bongert stellten in 2 Fällen von Lepra eine ausgesprochene Retention von Calcium fest. In fortgeschritteneren Stadien war die Menge größer; der Organismus hat also Mangel an Calcium und es soll deshalb zur Unterstützung der Behandlung gegeben werden. Boulay und M. Leger meinen, daß diese Tatsache im Widerspruch zu den klinischen, radiologischen und therapeutischen Erfahrungen steht; sie fanden bei 2 Fällen ziemlich junger Lepra und geringen klinischen Erscheinungen eine Calciumretention, aber bei dem dritten untersuchten Kranken, der sich bereits im kachektischen Zustand befand, eine beträchtliche Calciumausschwemmung; sie schließen daraus, daß entweder zu Beginn der Krankheit eine Aufspeicherung von Calcium erfolge, an die sich im Endstadium eine erhöhte Ausscheidung anschließe, oder aber, daß ohne Rücksicht auf die Schwere und Dauer der Erkrankung abwechselnd Zeiten vermehrter Ausscheidung auf solche erhöhter Speicherung folgen. Boulay und M. Leger bestätigten durch weitere Untersuchungen an 4 leprösen Senegalnegern ihre Befunde. Zwei Lepröse, deren tägliche Kalkzufuhr 1,5—1,6 g (als CaO berechnet) betrug, schieden durch 14 Tage im Durchschnitt (im Urin und Blut bestimmt) 0,597 bzw. 0,735 pro die aus, also verminderte Calcium-

ausscheidung. Zwei andere Kranke, die täglich ungefähr 0,80 g Kalk aufnahmen, schieden im Durchschnitt täglich 1,68 g aus (6 Tage hindurch bestimmt), also vermehrte Calciumausscheidung. Um festzustellen, in welcher Form das Calcium zur Ausscheidung gelangt, wurde gleichzeitig die Phosphorausscheidung bestimmt. Die Phosphorausscheidung steigt mit der Kalkausscheidung an, aber nicht in ganz gleichem Verhältnis. Während in den Fällen von Kalkhypersekretion der Kalkgehalt 2,2—2,8mal höher ist als in den Fällen der Kalkretention, nimmt der Phosphorgehalt unter den gleichen Umständen nur um das 1,2—1,22fache zu. Die Mehrausscheidung des Calciums geschieht nur zum Teil als Phosphat, zum anderen Teil aber ist es an eine andere, wahrscheinlich organische Säure gebunden. Bei Leprösen sind also zwei Stadien zu unterscheiden; das der Kalkretention und das spätere der überstürzten Kalkausscheidung. Concepcion und Salcedo in Culion fanden nach dem Verfahren von Halverson und Bergeim den Calciumspiegel normal außer in geheilten oder verdächtigen Fällen, wo er leicht vermehrt war, ferner war der Calciumspiegel geringer in Fällen von weniger als 1 Jahr Krankheitsdauer als in älteren Fällen und kein Unterschied bestand zwischen nodulären und gemischten Formen. Lemann, Liles und Johansen berichteten aus Carlville, daß keine Beziehungen bestehen zwischen Calciumspiegel und Knochenresorption, daß weder Fieber noch vorübergehende Veränderungen im Zustande der Kranken, noch Behandlung mit Chaulmoograöl ihn beeinflußten. Nach den Untersuchungen von Cruz, Lara und Paras in Culion findet sich eine Verminderung des Calciumspiegels bei Leprafieber, bei der Mehrzahl von schwerem und verlängertem Leprafieber, dagegen selten bei Fällen ohne Leprafieber, selbst mit Tuberkulose oder Nephritis; die Mehrzahl von schwerem verlängerten oder rückfälligem Leprafieber, welche gleichfalls niedrigen Calciumspiegel zeigen, bessert sich mit der Calciumbehandlung. Die Untersuchungen wurden angestellt an 70 Leprösen, verschieden an Alter, im Typ, Dauer und Fortschritt der Krankheit. Es hat sich ergeben, daß der Calciumspiegel bei Lepra gewöhnlich normal ist, und daß weder der Typ noch der Fortschritt oder die Dauer der Krankheit noch Behandlung und das Vorhandensein von leichten mäßigen oder fortgeschrittenen Knochenveränderungen einen Einfluß hat. Die Mehrzahl der Fälle mit Leprafieber zeigt einen etwas niedrigeren Calciumspiegel, und zwar die schweren verlängerten und rückfälligen Fieberfälle mehr als die milden Fälle mit Leprafieber und Nephritis zeigen niedrigere Zahlen als mit Leprafieber und Tuberkulose.

K. K. Chatterji in Indien faßt die Störungen im Kalk- (und Fett-) Stoffwechsel als ein pluriglanduläres Symptom auf.

Globulin.

Schöbl und Basaka haben bei Lepra mit der Globulinpräcipitation nach Klausner Untersuchungen angestellt, sie setzten Aqua destillata 0,6 ccm zu klarem Serum 0,2 ccm; die Reaktion ist positiv, wenn ein weißlicher Ring entsteht, von 35 leprösen Seren waren alle positiv, 12 normale Sera negativ, aber bei einigen normalen und syphilitischen Personen war die Reaktion positiv, wenn die Verdünnung etwas stärker war. Stevenson fügte 2 ccm halbgesättigter Ammoniumsulfatlösung zu 0,5 ccm Serum, trennte den Niederschlag durch Zentrifugieren und wog ihn, er löste ferner das Globulin in 5 ccm 0,9%iger Salzlösung, präcipitierte mit Acidum butyricum und bestimmte die Trübung (22 Lepra- und 1 Normalserum); er schloß, daß der durchschnittliche Gehalt an Globulin im leprösen Blut sehr hoch war, höher als durchschnittlich bei behandelten Fällen von Syphilis. Frazier und Wu in Peking fanden, daß Sias Globulinpräcipitationsprobe in gewissen Fällen von Lepra, besonders nodulärer und gemischter Form positiv ist. Von 32 Fällen waren 17 positiv. In allen Fällen wurde der Gehalt an Blutserumglobulin bestimmt; noduläre Lepra durchschnittlich 4,68%, gemischte Lepra 4,52%, aktive makuloanästhetische Lepra 4,23% und latente makuloanästhetische Lepra 3,11%. Im Durchschnitt bei 8 Fällen von Lepra nodularis Serumalbumin 4,08, Globulin 4,68, Gesamtproteïne 8,72, Verhältnis von Albumin zu Globulin 0,9. Bei 7 Fällen von Lepra mixta: Albumin 4,15, Globulin 4,52, Gesamtproteïne 8,67, Albumin zu Globulin 0,9. Bei 8 aktiven makuloanästhetischen Fällen: Albumin 4,85, Globulin 4,23, Gesamtproteïn 9,08, Albumin zu Globulin 1,1. Bei 8 latenten makuloanästhetischen Fällen Albumin 5,13, Globulin 3,12, Gesamtproteïn 8,25, Albumin zu Globulin 1,6. Die Blutproben wurden 4—6 Wochen vor der Untersuchung entnommen und bei niederer Temperatur gehalten, waren etwas hämolysiert, wodurch wahrscheinlich der hohe Gehalt an Albumin verursacht war. Die Untersucher schlossen daraus, daß das Serumglobulin in langbestehenden Fällen, in welchen die Infektion klinisch latent geworden ist, abnimmt bis zu normalen Werten, sichere Unterschiede in ähnlichen behandelten und unbehandelten Fällen waren nicht feststellbar. Zur Differentialdiagnose zwischen Kala-Azar und Schistosomiasis von keinem Wert. Keine Beziehungen zwischen behandelten (Äthylester von Chaulmoograöl) und nicht behandelten Fällen. Untersuchungen sollen gemacht werden, ob Veränderungen eintreten zugleich mit klinischer Besserung. Anscheinend Abnahme bei langbestehenden latenten Fällen. Bei makulo-anästhetischen

Fällen, welche nie behandelt waren, besteht die Möglichkeit eines engen Zusammenhanges zwischen Aktivität der Infektion und Serumglobulingehalt. Die Gesamtproteine des Blutes bei Lepra sind höher als bei den anderen Krankheiten. Serumalbumin bleibt bei Lepra praktisch normal. Obgleich Serumglobulingehalt nicht so hoch wie bei Kala-Azar und Schistosomiasis, übertrifft der Gesamtproteingehalt bei Lepra den bei den beiden anderen Krankheiten wegen des Gehaltes an Serumalbumin. Neill und Dewar hielten sich bei ihren Untersuchungen an die Verfahren von Frazier und Wu, an die Globulinpräcipitationsmethode von Sia und an die quantitative Bestimmung des Serumalbumin und Globulin nach Wu. Die Befunde zeigen deutliche Schwankungen bei den einzelnen Gruppen, die deutlichsten Unterschiede zwischen den Fällen von akutem Leprafieber und den fast geheilten zur Entlassung bestimmten Fällen. In der ersten Gruppe war Fibrin fast 2mal höher als normal, das Verhältnis Albumin zu Globulin niedrig, etwa 1 gegen 2 normal. Diese Befunde stimmen überein mit denen bei fortgeschrittener aktiver Phthise, Pneumonie und schweren akuten Infektionen. Bei der zweiten Gruppe, den fast geheilten Fällen, nähern sich die Werte den normalen, nur ist Albumingehalt und Gesamtprotein geringer und das Verhältnis Albumin zu Globulin niedriger. Die Leprafälle mit vielen Bacillen zeigen ein niedriges Verhältnis, besonders bei denen mit nicht gutem Allgemeinbefinden zwischen Albumin und Globulin. Die Fälle in gutem Allgemeinzustand mit wenig oder gar keinen Bacillen nähern sich den normalen, während die in schlechtem Allgemeinzustand subnormal sind. Die Plasmaproteine zeigen einen leichten Unterschied zwischen den stark infizierten Fällen und denen mit weniger Bacillen, wenn der Allgemeinzustand berücksichtigt wird. Das Fibrin ist bei Patienten in schlechter Verfassung etwas höher als normal. Die Gesamtproteine sind normal. Der Vergleich der Ergebnisse in Pausen von 6 Monaten zeigt ein geringes, aber sicheres Ansteigen des Albumins und entsprechende Abnahme des Globulins in allen 4 Gruppen, ausgenommen diejenigen Fälle von stark infizierter Lepra, welche keine Besserung zeigen. Im allgemeinen scheint klinische Besserung mit Abnahme von Globulin einherzugehen, aber eine leichte Abnahme von Globulin wurde festgestellt in einer Gruppe von 13 Fällen mit wenig Bacillen und ohne ausgesprochene Besserung. Diese Untersuchungen stimmen überein mit den Befunden von Frazier und Wu, denn das Verhältnis Albumin zu Globulin war am niedrigsten in schweren Fällen und am höchsten in ruhenden Fällen.

Lipoide.

L. Rogers hatte berichtet, daß der Säuregehalt im leprösen Serum, gebildet aus Äthylbutyraten, sehr gering war bei unbehandelten, nodulären Leprafällen im Gegensatz zu behandelten nodulären und nervösen Fällen und er schloß daraus, daß die von ihm bewiesene Wirkung löslicher Salze der Fettsäuren bei Lepra verursacht sein müsse durch eine chemische Reaktion der Fettsäuren mit der Hülle der Bacillen; daß diese Reaktion ihre Hülle so schwäche, daß nun die Körperzellen sie zerstören können. Quinon dagegen stellte fest, daß die Ansichten über die Natur und Identität von dem lipolytischen Ferment im Serum sich geändert haben, denn die Serumenzyme hydrolysieren nur die einfachen Ester und nicht die Öle und Neutralfette. Demnach scheint es also unwahrscheinlich, daß ein unmittelbarer Zusammenhang besteht zwischen dem Lipasetiter des Blutes und der Zerstörung der säurefesten Bacillen im Gewebe durch Auflösung ihrer Wachshülle. Neill und Dewar haben festgestellt, daß frisch isolierte Fälle von Lepra gewöhnlich einen normalen Gehalt von Lipase im Blutserum haben, daß kein wesentlicher Unterschied besteht zwischen Fällen, welche Besserung und keine Besserung zeigen, daß Einspritzungen von Chaulmoograestern die Blutlipase nicht vermehren und daß bei einigen akuten Zuständen bei Lepra und bei fortgeschrittener Lungentuberkulose und Leberkrankheiten dagegen niedrige Lipasewerte gefunden werden. Ito untersuchte nach dem Verfahren von Bloor 33 Fälle, davon Lepra nodosa 9, Lepra anaesthetica 22, Lepra nodosa-anaesthetica 2, im Alter von 11—75 Jahren, auf Fettsäuren, Lecithin und Cholesterin; in der Hälfte der Fälle fand er eine Vermehrung der Fettsäuren des Lecithins, dagegen eine ziemlich beträchtliche Abnahme des Cholesterin; die Ergebnisse sind scheinbar unabhängig von der Schwere und der Dauer der Erkrankung. Nach Henderson sinkt in den späteren Stadien verlängerter Reaktionen der Lipasegehalt des Blutes. Row ist der Ansicht, daß bei der Behandlung mit seinen Tuberkelbacillen-Autolysaten die Lipasebildung nicht gesteigert wird. Gollerkeri und Gharpure hatten festgestellt, daß der Lipasegehalt im Lepraserum 4—6mal höher ist, als im normalen Serum.

Cholesterin.

Die Untersuchungen über den Cholesterinspiegel des Blutes haben ergeben, daß im allgemeinen eine Abnahme bei den verschiedensten Formen festzustellen ist. Nur Borgatti berichtet über eine Zunahme des Cholesterins: Untersuchungen an 8 Fällen nach der colorimetrischen Methode von Autenrieth und Funk und mit dem Colorimeter von Autenrieth und Königsberger. 5 Fälle wurden während der Behandlung wiederholt untersucht.

1 Fall von alter Lepra tuberosa blieb bei 3maligen Untersuchungen in großen Zeitabständen gleich, 1,32—1,21—1,35‰; 1 Fall von alter Lepra mutilans 1,19—1,25; 1 Fall, welcher unter Behandlung gut zurückging, 1,19—1,56—1,62; zwei Italiener, Brüder, in Brasilien angesteckt, Lepra anaesthetica, vor der Behandlung 0,98 bzw. 0,9, nach energischer Behandlung 1,66 bzw. 1,78. 3 Fälle wurden nur einmal untersucht, alte noduläre Form 1,32; ganz frische anästhetische Form kurz nach dem Wochenbett 2,41; Lepra nodularis mit Psoriasis und seniler Arteriosklerose 2,13‰. In frischen Fällen findet man öfter eine stärkere Cholesterinämie und Wa.R. positiv, durch Behandlung mit Chaulmoograöl wird Cholesterin vermindert und Wa.R. negativ. Balbi fand bei 14 Fällen, daß fast immer eine bald mehr, bald weniger stark hervortretende Verminderung festzustellen ist, besonders deutlich war es bei 9 Fällen, bei 4 Fällen waren die Werte annähernd normal an der untersten Grenze und nur bei einem Fall bestand eine geringe Vermehrung. In bezug auf das Verhältnis zwischen *Cholesterinämiegrad und verschiedenen Lepraformen* scheint kein wesentlicher Unterschied zu bestehen. Bezüglich des Verhältnisses zwischen dem Cholesterinämiegrad und dem der Gesamtheit der Hauterscheinungen, dem toxikämischen Zustand, den bestehenden oder überstandenen Krankheitserscheinungen anderer Natur und dem allgemeinen Zustand, welche das klinische Bild bestimmen, glaubt Balbi, daß in der Regel die reinsten cholesterinämischen Werte an solchen Kranken beobachtet werden, an welchen der Krankheitsprozeß schwerer ist. Diese Tatsache, zusammen mit der Beobachtung, daß nach Einspritzungen von Chaulmoograöl in gewöhnlicher Menge bei reaktionsfähigen Individuen, deren allgemeiner Zustand also ein guter ist, daß Cholesterin zunimmt, während bei heruntergekommenen Leprösen dies nicht der Fall ist, führt Balbi zu der Annahme, daß bei Lepra das Cholesterin eine antitoxische Rolle spiele, und daß dessen Bestimmung im Blut von besonderem Werte für die klinische Beurteilung der Schwere des Falles sei. Marchand prüfte nach der colorimetrischen Methode von Grigaut: bei einem frischen Leprafall ergab sich normaler Cholesteringehalt des Serums, während bei 3 weiteren Leprösen dem Alter der Krankheit entsprechend, eine Abnahme vorhanden war. Boyd und Roy machten in Kalkutta Untersuchungen auf Cholesterol im Blut bei normalen und pathologischen Zuständen. Die Behandlung mit Hydnocarpusölpräparaten in so großen Dosen, wie sie bei der Behandlung der Lepra gegeben werden, erschien günstig wegen der Gegenwart einiger aktivierter Körper in Verbindung mit den Sterolen des Öls oder den Veränderungen des Lipoidstoffwechsels im Körper. Zunächst mußte entschieden werden, wie hoch der normale Gehalt an Cholesterol im Gesamtblut ist. Die für Europäer und Amerikaner geltenden Zahlen konnten nicht verwertet werden, weil die Inder unter ganz anderen Verhältnissen leben. Die Untersuchung bei 100 normalen Indern ergab einen etwas niedrigeren Gehalt als bei Amerikanern und Europäern, durchschnittlich 0,116% (0,184—0,082). Zum Vergleich wurden 20 Fälle aus dem Pasteur-Institut, welche unter Wutbehandlung standen, untersucht. Bei ihren Untersuchungen folgten sie dem Verfahren von Myers und Wardell. Bei 15 frühen Fällen von Lepra war die Durchschnittszahl 0,099 (0,13—0,08)%, bei 19 fortgeschrittenen Hautfällen 0,08 (0,09—0,07)%. Bei 10 Fällen nach Behandlung Durchschnitt 0,096 (0,109—0,08)%. Es ergaben sich folgende Schlüsse: der Cholesterolgehalt des Gesamtblutes ist bei der Bevölkerung in und um Kalkutta etwas niedriger als bei Europäern und Amerikanern; er ist noch niedriger in frühen Stadien der Lepra, weiter erniedrigt in fortgeschrittenen Hautfällen und kehrt bei fortgeschrittenen behandelten Fällen nicht zur Norm zurück. Nach Ferrero in Bologna war der Cholesteringehalt im Blut bei frischen und veralteten Fällen verringert und steigerte sich mit Fortsetzung der Kur. Die Erhöhung des Cholesterinspiegels durch die Behandlung mit Chaulmoograöl wird zurückgeführt auf die Auflösung der Bakterienhülle. Mit der Erhöhung geht eine Besserung der klinischen Erscheinungen und des Allgemeinbefindens einher. Die Untersuchungen von Gomes, Pereira Leitão und Wancolle in Brasilien auf Cholesterol im Blut ergaben bei schweren, mittleren und leichten Fällen von Lepra folgendes: Die Einteilung wurde gemacht nach dem Schwächezustand, nach den Fieberanfällen, nach der Reizung auf Chaulmoograöl, nach Menge der Veränderungen, Zahl der Bacillen usw.; Lepra verursacht eine Verminderung und die Prognose steht im umgekehrten Verhältnis zu dem Gehalt; während Fieberanfällen nimmt Cholesterol ab; eine latente Lepra kann deutlich werden bei anderen Begleitkrankheiten oder wenn Verminderung von Cholesterol eintritt; bei bestehenden anderen Infektionen wie Influenza, Typhus usw. ist es vorteilhaft, zuerst systematisch eine Behandlung mit Cholesterol einzuleiten, um den Körper zu kräftigen; Chaulmoograöl vermehrt das Cholesterol, je frischer die Krankheit, um so mehr; der Gehalt an Cholesterol zeigt an, ob die spezifische Behandlung fortgesetzt oder abgesetzt werden soll, um inzwischen den Gesamtzustand zu bessern; die kräftigeren Menschen haben höheren Gehalt an Cholesterol und bekommen seltener schwerere Formen von Lepra; der syphilitische Lepröse mit niedrigem oder normalem Cholesterol im Blut muß zuerst wegen seiner Syphilis behandelt werden, um den Gehalt an Cholesterol normal zu machen. Nach Uchida in Japan betrug bei 126 Fällen von Lepra die Cholesterinmenge im Blute durchschnittlich 121,9 mg pro 100 g, bei 11 gesunden Kontrollpersonen 150,6 mg.

Zur Bestimmung des *Urobilins im Blut* und im Urin benützten Molinelli und Royer das Verfahren von Elman und Mc Master, verbessert von Royer, für den Nachweis des Bilirubins im Blute das Verfahren von Hymans van den Bergh. Die Bilirubinmengen im Urin wurden folgendermaßen untersucht: Urin wird alkalisiert mit gesättigter Lösung von Natriumcarbonat und eine 10%ige Lösung von Calciumchlorid zugesetzt, so daß ein starker Niederschlag entsteht; dieser wird mehrere Male mit Aqua destillata gewaschen und zentrifugiert, aufgelöst in einer alkoholischen Lösung von Nitro-hydrochlorid und nach 18 Stunden colorimetrisch bestimmt. Die Bilirubinsalze im Urin werden untersucht nach dem Verfahren von Aldrich und Bledsoe. Die Untersuchungen bei 16 Leprösen mit akuten Anfällen ergaben: Urobilin fehlt im Blut, Urobilin im Urin ist wie bei Normalen mit Ausnahme eines Falles. Bilirubin im Blut war in 15 Fällen normal und nur in einem schweren Fall, der nach 1 Jahr starb, um das Doppelte vermehrt, Bilirubin im Urin fehlt, desgleichen die Bilirubinsalze mit Ausnahme eines Falles.

Toxin im Blut.

Nach Cana'an werden die Leprareaktionen entweder durch eine Toxämie oder durch eine Bacillämie (s. S. 476 u. 497) verursacht; eine Toxämie glaubt er annehmen zu müssen, weil die dadurch bedingten Erscheinungen, die in ihrer Art denen bei der Bacillämie ähnlich seien, wesentlich schwächer seien, fast spurlos verschwinden und Bacillen im Blut nicht vorhanden seien.

D. J. Macht hat *Untersuchungen verschiedener Drogen und Toxine in ihrer Wirkung auf lebendes Protoplasma* gemacht und hat sehr häufig einen deutlichen Unterschied in der Wirkung auf tierisches oder pflanzliches Gewebe gefunden. Auf diese Weise ist es ihm gelungen das Menotoxin im Blut von Frauen während der Menstruation und ein Toxin im Blut bei der perniciösen Anämie nachzuweisen. Er hat diese Untersuchungen auf das Blutserum Lepröser ausgedehnt und gefunden, daß es wesentlich anders reagiert auf lebende Samen von Lupinus albus und zwar wesentlich toxischer als das Serum bei perniciöser Anämie. Diese Eigenschaften unterscheiden sich aber von dem Serum perniciöser Anämie. Dieses letztere ist sehr empfindlich gegenüber ultravioletten Strahlen, während das Lepraserum durch Belichtung mit Kromayerlampe nicht entgiftet wird. Diese Tatsache stimmt überein mit den klinischen Beobachtungen von Cruz, daß ultraviolette Strahlen auf lepröse Hautveränderungen nicht wirken; sie beruht nicht darauf, daß die ultravioletten Strahlen nicht tief genug einwirken, denn die Durchdringungsfähigkeit durch lepröses Gewebe ist größer als man allgemein annimmt. Von vornherein kann man das auch nicht annehmen, denn gerade in den Ländern, wo Lepra vorherrscht, gibt es einen Überfluß von ultravioletten Sonnenstrahlen. Macht wird den Einfluß auf die Giftigkeit von Lepraserum und auf verschiedene Mittel wie z. B. die Ester der Chaulmoograsäuren weiteruntersuchen.

Die Versuche von Ehara, daß der mit Leprablut geimpfte Kaninchenhoden eine spezifische Veränderung zeigt, wurde von Koike nachgeprüft; außerdem wurden auch Versuche mit Serumaufschwemmung der Blutkörperchen 1 : 4 in 0,9%iger NaCl-Lösung und mit inaktiviertem Serum (1 Stunde auf 56° erhitzt) vorgenommen; in jedem Fall wurde das Impfmaterial in der Menge von 1 ccm in die Testikel eingespritzt; der Hoden, welchem das Leprablut eingespritzt wurde, atrophiert in kurzer Zeit ziemlich stark und hat am 15. bis 30. Tage nach der Impfung nur noch ein Drittel seiner normalen Größe; histologisch zeigt er eine hochgradige Atrophie des Parenchyms und eine mächtige Zunahme des Zwischenbindegewebes, Samenkanälchen stark atrophisch, Samenzellen stark verödet, sogar manchmal fettig entartet, Sertolische Zellen und kollagene und elastische Fasern an der Kanälchenwand gewuchert; dieselben Veränderungen, etwas schwächer, ergeben sich bei Impfungen mit Serum und am schwächsten bei Impfungen mit der Blutkörperchenaufschwemmung und gar keine Veränderungen bei Versuchen mit inaktiviertem Serum. Daraus geht hervor, daß das *Leprablut, und zwar hauptsächlich das Serum eine spezifisch und sogar gegen Hitze empfindliche Substanz enthält,* welche am Kaninchenhoden rasch zur Atrophie führt; vergleichende Versuche wurden in der gleichen Weise bei Tuberkulose und florider Lues angestellt; Hodenatrophie wurde bei gesundem Blut nie und bei Blut von Lues nur in leichtem Grade beobachtet.

Pigment.

Die Pigmentverschiebungen spielen bei der Lepra eine große Rolle. Hutchinson hat auf die Ähnlichkeit mit Vitiligo hingewiesen, aber die leprösen Flecken sind anästhetisch, die Haut trocken und rauh, von einem dunkelroten, etwas überempfindlichen Rand ein-

gefaßt, nie so weiß wie Vitiligo und gewöhnlich viel kleiner; Vitiligo ist viel schärfer begrenzt und die Haut zwischen den entfärbten Herden ist eher rotbraun als dunkelbraun bei der Lepra. Coffin teilt mit, daß die Weißflecken der Leprösen viel unregelmäßiger und gezackter begrenzt sind; in der Mitte finde sich namentlich oft bei Negern (s. Scheckennegern S. 284) normale Haut; die Haut ist nicht so weich wie bei Vitiligo, ist schwerer faltbar und mehr mit der Unterlage zusammenhängend. Blaschko beobachtete in einem Falle Vitiligo neben pigmentlosen leprösen Flecken. Ausführlicher haben sich mit der Frage der Pigmentverschiebungen bei Lepra Jeanselme, Blum und Terris befaßt. Sie treten am Nacken und ganz besonders im hinteren Teil des Halses auf. Diese Gegend ist wie bei Syphilis ein Lieblingssitz. Manchmal scheinen sie die ersten Zeichen der Krankheit zu sein. Die Pigmentverschiebung ist aber die Folge vorhergegangener erythematöser oder makulös-hyperämischer Herde und sie scheint besonders auf eine Entwicklung zum nervösen Typ der Krankheit hinzudeuten. Am ausgesprochensten sind diese Veränderungen bei Farbigen und besonders bei Schwarzen zu finden und, während bei der Syphilis mit Vorliebe die Frauen befallen werden, findet man bei Lepra Männer und Frauen gleichmäßig beteiligt. Bei der Lepra sieht man an den Seiten des Halses eine unregelmäßige Marmorierung, eine entfärbte Zone, welche in eine normale oder überfärbte Umgebung übergeht. Die farblosen Herde sind von großer Mannigfaltigkeit, meist klein und anfangs begrenzt, später ausgedehnter und verschmolzen, bald eiförmig, bald rundlich oder später unregelmäßig, wenn sie verschwinden. Sie sind nicht erhaben, weniger weiß als bei Lues, machen keinerlei Beschwerden, sind nicht infiltriert und nicht schuppig. Bei Lues sind die beiden Zonen viel deutlicher ausgeprägt. Außerdem finden sich bei der Lepra in den entfärbten Herden oft zahlreiche kleinste, stecknadelkopfgroße Herdchen, so daß die Stelle wie getigert aussieht, auch ist die Symmetrie nicht so ausgesprochen wie bei Lues. Die Gefühlsstörungen in den einzelnen Fällen sind sehr verschiedenartig, sowohl in bezug auf Berührung, Schmerzempfindung und Wärmegefühl. Vollständiger Haarausfall ist sehr selten. Sie entwickeln sich ganz verschieden, verschwinden teilweise ganz, manchmal sehr schnell, treten in Anfällen auf, können andererseits lange bestehen bleiben oder fortschreiten oder verschmelzen, große Flächen wie Vitiligo einnehmen und sich von Nacken über den Rücken, den Hals und auf die Wurzel der Glieder ausbreiten. Bei größerer Ausdehnung sind die Gefühlsstörungen viel ausgesprochener. Schließlich können sich darauf infiltrierte Herde oder Leprome entwickeln. Die Gefühlsstörungen sind maßgebend zur Unterscheidung gegenüber Vitiligo, wo auch meistens die Haare entfärbt sind und gegenüber Lues. Labernadie in Guyana beobachtete bei den Mischlingen sich schnell ausbreitende entfärbte Herde, die manchmal seltsam in Strumpfform oder wie ein schmales Band an der Innenseite der Beine von der Ferse bis zur Leistengegend aufgetreten waren. Oppenheim hebt hervor, daß sich das Leukoderma leprosum in nichts von dem syphilitischen unterscheiden kann. Schröpl hat in einem Fall folgenden Beitrag zur Frage der Pigmentneurolepride gebracht: 56jährige Frau aus Columbien zeigt Pigmentveränderungen in der Haut der Oberarme, Ausfallen der Augenbrauen, Bacillen negativ im Nasenschleim, später spärlich nachgewiesen, in Blasen durch CO_2-Schnee Bacillen positiv, in Hautschnitten positiv; trotz spezialistischer Untersuchung in der Nase keine pathologischen Veränderungen; histologischer Befund: Epidermis normal, Keimschicht stärker pigmentiert, Gefäße in Cutis etwas erweitert, vereinzelte atrophische Plasmazellen (Rundzellen) im Bindegewebe, Kollagen und Elastin nicht verändert. Bacillen sowohl in der klinisch veränderten, als auch in der völlig normalen Haut; gürtelförmige Sensationen; diese Pigmentlepride sind zu unterscheiden von den nach leprösem Erythem zurückbleibenden und nach Zerfall lepröser Infiltrate entstehenden Pigmentverschiebungen. Schröpl nimmt eine rein nervöse Entstehung an; dafür spräche auch, daß sich die gürtelförmigen Sensationen in dem betroffenen Gebiet segmental ausbreiten und die im weiteren Verlauf der Krankheit aufgetretene Störung des Temperatursinnes an einer anderen Stelle. Ein Leukoderma findet sich aber auch an anderen Körperstellen, so in einem Fall von Wise an beiden Knien Herde von 7,6 cm Durchmesser, ähnliche, aber kleinere an beiden Armen, leichte Gefühlsstörung, auf dem Rücken 6 erbsengroße, atrophische, dunkel pigmentierte Flecke, auch leicht anästhetisch, in Nasenschleim keine Bacillen. Für eine familiäre Neigung zu Pigmentverschiebungen spricht folgende Beobachtung von Terra: 13jährige Negerin aus dem Innern Brasiliens, vor 5 Jahren mit Vater gleichzeitig an achromischer Form erkrankt; immer gesund und kräftig, Haare erhalten auch in Wimpern und Brauen, keine Muskelatrophie, keine Drüsen, Ulnares normal, farblose Flecke im Gesicht, auf Armen und Kreuzbeingegend, Verlust des Pigments in der Mitte vollständiger, nach den Rändern zu allmählich weniger, ohne Hyperchromie, keine Symmetrie, Haut farblos weiß, nicht rosarot wie bei Vitiligo, Gefühl in den Flecken wie bei Syringomyelie gestört, Bacillen im Nasenschleim positiv; histologisch: Infiltrate in Papillarschicht, Pigment unregelmäßig verteilt in der Malpighischen Schicht.

Henderson hat neuerdings ausführliche Untersuchungen über die Pigmentflecke in klinischer und pathologischer Hinsicht mitgeteilt: ob die depigmentierten Flecke tatsächlich

das *erste Zeichen* in allen oder der Mehrheit der Fälle sind, ist wegen der Unmöglichkeit, Lepra auf niedere Tiere zu übertragen und wegen der langen Inkubationszeit nicht zu entscheiden. Rogers und Muir geben an, daß sie bei 252 Indern in 212 = 84,1% das erste Zeichen darstellen. Gomez, Basa und Nicolas halten bei den Kindern Lepröser weiße morphaeaähnliche Flecke für das früheste Zeichen. Dasselbe wird von Kindern Lepröser in Indien behauptet. Andererseits gibt es eine Gruppe von Fällen, wo solche depigmentierten Flecke gleichzeitig und zahlreich an verschiedenen Körperstellen entstehen, also können sie Primäraffekte nicht sein.

Henderson beschreibt folgende *klinische Formen:* 1. Perifollikuläre Anordnung stecknadelkopfgroßer Herdchen um die Follikelmündung, außer Depigmentierung, Hyperkeratose und Rauhigkeit. Diese sind sicher frisch entstanden z. B. ein Fall, wo sie 15 bis 20 Tage alt waren. 2. Sie können sich weiter entwickeln zu einer gleichmäßigen Depigmentierung von verschiedener Größe, der Rand kann in normale Haut übergehen oder kann aus einer depigmentierten perifollikulären Zone bestehen. Im letzteren Falle sind die Veränderungen fortschreitend. Entwickelt sich dies an einem bisher gleichmäßig depigmentierten Herde, so bedeutet es Reaktivierung. Abgebrochene Haarstümpfe können dabei vorkommen und verschiedene Arten von Keratose. Am häufigsten findet man einen einzigen depigmentierten Herd. Sie bleiben verschieden lange, meist viel länger als der perifollikuläre Typ, bestehen. Die, welche jahrelang bestanden haben und keine Neigung zur Ausbreitung oder Rückbildung zeigen, stellen Narben dar. 3. Der dritte Typ ist im wesentlichen eine Ausdehnung einfacher flacher, oben beschriebener depigmentierter Herde, nimmt meist große Flächen auf den Streckseiten der Glieder oder des Rumpfes ein, deutliche Keratosis, manchmal ähnlich wie Ichthyosis, sehr chronisch, ein Fall von mindestens 20 Jahren Dauer. 4. Ein „Zone"-Typ ist ein Übergang von wirklich depigmentierten zu erythematösen Herden; ein flacher depigmentierter Herd umgibt sich teilweise oder ganz durch mit einem erythematösen Rand. 5. Der „Mottled"-Typ ist selten bei unbehandelten Fällen; in einem depigmentierten Herd bildet sich erneut Pigment um die Mündung der Haarfollikel, meist infolge von Behandlung. *Kennzeichen der depigmentierten Herde.* 1. Depigmentation ist graduell sehr verschieden und tritt deutlicher hervor bei dunkler oder gleichförmig gefärbter Haut. Frische Flecke sind depigmentierter als alte. Es scheint also, als ob sich Pigment wieder herstellt bei lang bestehenden und ruhenden Fällen selbst ohne Behandlung. An Handtellern und Fußsohlen Pigmentverlust weniger deutlich. Sehr selten ist die Depigmentierung so vollständig wie beim Leukoderm. 2. Anästhesie bei leichter Berührung ist sehr verschiedenartig, sehr häufig vorhanden in den einfachen flachen depigmentierten Herden. Parästhesie häufiger als oberflächliche Anästhesie beim perifollikulären Typ. Beim Zonentyp Anästhesie in der Mitte mit Parästhesie am Rand. Beim Scheckentyp meist Anästhesie, Behandlung scheint die Pigmentbildung zu fördern. An Gliedern häufiger Anästhesie als am Rumpf. 3. Para- und Hyperkeratose und Verzerrung der Haarfollikel ist vorhanden, Schweiß fehlend, meist an depigmentierten Herden und verstärkt in der unmittelbaren Nachbarschaft. *Histologie.* Die mikroskopischen Veränderungen sind je nach dem Typ sehr verschieden. Beim frühesten Typ Bildung von endothelialen oder ähnlichen Zellen, begrenzt auf die Mitte, nämlich die Papille des Coriums, entlang den Haarfollikeln, um Schweiß- und Talgdrüsen und entlang den Lymphgefäßen, subpapillär und im Corium. In fortgeschritteneren Fällen dringt diese Zellbildung in die ganze Papille, bildet einen deutlichen Mantel um Follikel und Drüsen und dringt in das Bindegewebe ein. Bei depigmentierten Herden Vermehrung der Mastzellen. Ist die Depigmentierung klinisch sehr ausgesprochen, so findet man nach Levaditis Silbermethode eine Verminderung der Melaningranula, besonders in den Basalzellen, aber nicht so ausgesprochen wie bei Leukoderm. Bei den einfachen und verhältnismäßig frischen depigmentierten Herden sieht man wenig Reaktion des Gewebes, manchmal Lymphocyten, aber nicht Fibroblasten. Dagegen in chronischen ruhigen Flecken Narbenbildung mit Fibrosis und Sklerosis, wo in frischenFlecken Zellvermehrung besteht. Im Zonentyp dagegen deutlichere Veränderungen, Zellbildung und Gewebsreaktion stärker, Erweiterung und Neubildung von Capillaren deutlich, Fibroblasten und Lymphocyten in den Zellhaufen, häufig Riesenzellen, wie Tuberkel, aber ohne Nekrose. Das Verhältnis der Leprabacillen zu den depigmentierten Herden ist verschieden, immer sind wenig und in langbestehenden Herden fehlen sie. Entweder sind sie in den Endothelialzellen oder im Blutgefäß oder frei im Gewebe. Die intracelluläre Lagerung macht keine Zelldegeneration. Die Granula der Mastzellen müssen unterschieden werden. In fortgeschrittenen Veränderungen vom Nodulartyp sind solche Zellen vollgestopft mit Bacillen und bilden die Schaum- oder Leprazellen.

Für die *Unterscheidung in der Diagnose* der Lepra zu anderen Pigmentverschiebungen sind von Wichtigkeit die neueren Beobachtungen auf Inseln der Südsee, über die unter dem Namen „safu" beschriebene Krankheit. Zuerst wurde sie von Matsunaga auf den Truk-Inseln (Karolinen) beschrieben und von Ikegami und Hashiguchi auf den Palau- (Karolinen) und Saipan-Inseln (Marianen) bestätigt. Es handelt sich um eine offenbar erbliche Krankheit, bei der sich symmetrisch an Handtellern und Fußsohlen zunächst

stecknadelkopfgroße, langsam sich weiter ausbreitende, pigmentlose Stellen entwickeln, die dann landkartenähnliche Ausbreitung zeigen, die Ränder sind dunkler verfärbt, in der Mitte ist die Epidermis etwas verdünnt, Haare sind weiß, es besteht keine Gefühlsstörung, Pilze sind nicht nachweisbar und mikroskopisch findet sich ein größerer Pigmentreichtum in der Basalschicht der Epidermis und geringfügige Infiltrate in der Papillar- und Subpapillarschicht.

Leprafieber. Leprareaktion.

Der weitere Verlauf der Krankheit wird häufig unterbrochen durch die sog. „Leprareaktion". Diese ist bereits von Danielssen und Boeck, sowie von Hansen in ihren Grundzügen geschildert worden. Ebenso wie sich mit dem Auftreten von Prodromen Allgemeinerscheinungen einstellen, so kommt das auch im weiteren Verlauf der Krankheit vor. Entweder vor oder mit dem Auftreten von Knoten, Infiltraten oder fleckigen Hautausschlägen entstehen meist plötzlich allgemeine Erscheinungen, welche mit dem Auftreten der Hautzeichen verschwinden oder zur Erweichung oder Aufsaugung einzelner oder mehrerer oder sogar aller Hauterscheinungen führen oder längere Zeit bestehen bleiben. Diese Erscheinungen erinnern an Urticaria, Erysipele, multiforme Erytheme. Manchmal entwickeln sich lymphangitische Stränge oder Ödem, welche mehr oder weniger ausgebreitet oder an den leprösen Veränderungen begrenzt auftreten. Oft geht damit einher eine Schwellung der zugehörigen Lymphdrüsen und manchmal finden sich von dem leprösen Herd aus bis zu den Lymphdrüsen lymphangitische Stränge. Manchmal machen sich an den schon vorhandenen Krankheitszeichen, an Knoten, Infiltraten oder Flecken mehr oder weniger akute und heftige entzündliche Veränderungen bemerkbar als Schwellung, Rötung ähnlich wie z. B. bei einer Tuberkulinreaktion der tuberkulösen Herde. Diese örtliche Reaktion kann sich an jedem beliebigen anderen Organen wie z. B. Nerven, Augen, Schleimhaut äußern.

Das Fieber kann meist plötzlich bis 41° ansteigen und der Puls erheblich beschleunigt sein. Die Allgemeinerscheinungen äußern sich wie bei den Prodromen in Kopfschmerzen, Übelkeit, Durst, Magen-Darmstörungen, belegter Zunge oder sogar Delirien. Oft finden sich rheumatische Schmerzen besonders an Gelenken, manchmal mit Rötung und Schwellung der Gelenke verbunden.

Leloir beschreibt einen solchen Fall folgendermaßen (Observat. VIII): Lepra tuberosa bei einem 38jährigen Mann aus Mexiko, krank seit 14 Jahren, Beginn mit Fieber, Kopfschmerzen und Steifigkeit, einige Monate später lepröse Rhinitis und einige Knoten an Ohren, 2 Jahre später akuter Rheumatismus in den Gelenken mit neuem Ausbruch von Knoten im Gesicht, 2 Jahre später neue rheumatische Anfälle mit neuen Knoten, dann folgen Anfälle nacheinander häufig einsetzend mit Bildung von Knoten, welche erysipelatös-entzündlich aussehen, mit Lymphangitis in der Nachbarschaft, allmählich wird die ganze Hautoberfläche bedeckt mit Knoten meist stark entzündlich oder geschwürig, zu denen sich Lymphangitis in der Nachbarschaft gesellt, zahlreiche Narben, sehr starke Hyperästhesie über den erysipelartig veränderten Hautstellen, eitrige Absonderung einiger Knoten, Verunstaltung von Händen und Fingern, Nagelgeschwüre, Knoten in Handtellern, am Scrotum und Penis, Schwarzfärbung der Haut der Beine, Haut hier verdünnt und mit Narben bedeckt, Anästhesie der Streckseite der Glieder, Rhinitis, Glossitis, Tonsillitis und Laryngitis leprosa; allgemeine Aussaat von Knoten, eitrige Einschmelzung begleitet von erysipelatösen Schüben, schmerzhafte Schwellung aller Gelenke, starke Durchfälle, Erschöpfung und ausgesprochene Kachexie, Erhaltung der Intelligenz, schlechte Hygiene, Exitus.

Dieser Fall schildert den Zustand solcher Leprareaktionen in ausgesprochenster Weise und das eigentümliche dabei ist, daß offenbar schon am Beginn der erste Ausbruch von Allgemeinerscheinungen durch solche Anfälle verursacht wird und daß der ganze Verlauf der Krankheit fortwährend durch solche Anfälle unterbrochen und gleichzeitig verschlimmert wird.

In anderen Fällen verläuft die Reaktion häufig folgendermaßen: Meist einige Tage nach dem Einsetzen von Fieber schwellen die Knoten und die Umgebung an, werden rot, schmerzhaft. Oder diese Erscheinungen dehnen sich noch weiter in die Umgebung aus, sie werden erysipelähnlich mit Rötung, Hitze und Schmerzen, Blasen oder Bläschen und schmerzhafte Schwellungen der zugehörigen Lymphdrüsen gesellen sich hinzu. Es bleibt zweifelhaft, ob es sich in solchen Fällen um rein lepröse oder rein erysipelatöse oder gemischte Zustände handelt. Allmählich schwächen sich diese Erscheinungen ab und wie beim Erysipel folgt eine Abschuppung der Haut.

Teils können dann einzelne Knoten gänzlich verschwinden, andere sind größer und härter geworden oder es sind neue Knoten oder Infiltrate in der Nachbarschaft der alten oder an anderen Stellen entstanden. Solche Anfälle können sich beliebig oft und nach kürzeren oder längeren Pausen wiederholen. In anderen Fällen sind diese entzündlichen Erscheinungen fast nur auf die Knoten oder knotigen Infiltrate begrenzt. Auch diese können verschwinden, oder es entwickeln sich Knoten wie bei Erythema nodosum meist in der Nachbarschaft. Gleichzeitig können bei diesen Anfällen sich von neuem rein makulöse, rein erythematöse oder manchmal pigmentierte Flecke zeigen.

Es treten nicht nur neue Knoten auf und die alten werden größer oder verschwinden, sondern besonders in der Nachbarschaft entwickeln sich neue Infiltrate oder Knoten, und es können dann sehr ausgedehnte Veränderungen sich entwickeln wie eine Pachydermie oder an den Gliedern wie eine Elephantiasis, die besonders in südlicheren Ländern häufiger zu sein scheint. Nach den Reaktionen kommt es zu Erweichung und geschwürigen Zerfall von Knoten oder Infiltraten. Auch diese Geschwüre können ausheilen oder bestehen bleiben und häufig durch sekundäre Infektionen ausgedehnter zerstört werden. Goodhue hat die Leprareaktion unter dem Namen „swollen head fever" und Barrera und Chavarria in Kolumbien unter „brotes agudos" beschrieben. Nach Goodhue und Dekeyser kann sie epidemieartig auftreten und sie wurde auf den Hawai-Inseln nur bei Leprösen beobachtet in Form erysipelartiger Schwellungen des Gesichtes mit Beteiligung der Nacken-, Achsel- und Leistendrüsen, auch die Submaxillardrüsen schwellen mit heftigen Schmerzen an; zuerst einseitig, dann beiderseits, Augenlider schwellen zu, 36 Stunden lang steigt das Fieber an, dann bleibt es etwa 9 Tage hoch und fällt plötzlich ab, nach 15 Tagen etwa ist alles wieder normal oder es können begrenzte oder allgemeine Schwellungen zurückbleiben, die Drüsen vereitern und bei alten und schwachen Leprösen der Tod eintreten, die Kranken erholen sich nur langsam, im Blut sind Bacillen zu finden, vor und nach dem Anfall aber nicht nachweisbar. Zwei große Epidemien, bei der letzten erkrankten 200 Lepröse, wurden beobachtet. Nach Braul (Krutije Rutschji und Cholm) äußert sich die Reaktion in zwei Formen: 1. in Gestalt einzelner, schnell entstehender, roter oder bläulichroter Flecke, welche leicht über die Oberfläche der Haut erhaben sind und die Größe einer Linse bis eines 20 Pfennigstückes und darüber erreichen, 2. in Gestalt ausgedehnter, geschwollener und geröteter Hautpartien, welche gleichzeitig an verschiedenen Stellen des Körpers auftreten und einem multilokulären Erysipel gleichen (*Pseudoerysipelas leproides* Andruson); beide Formen werden von Fieber, allgemeiner Abgeschlagenheit und Reißen in den Extremitäten begleitet, die Erscheinungen dauern 7—10 Tage an.

Die Leprareaktion kündet sich durch *Vorboten* in Form von Muskel- und Gelenkschmerzen an, aber nicht neuralgischer Art, die Bewegungen sind nicht beschränkt, aber die Berührung schmerzhaft, Störungen der Verdauung wie Erbrechen, Durchfall und Verstopfung, leichte Ödeme im Gesicht, an Händen



Abb. 115. Im Beginn der Reaktion.



Abb. 116. 10 Tage später.

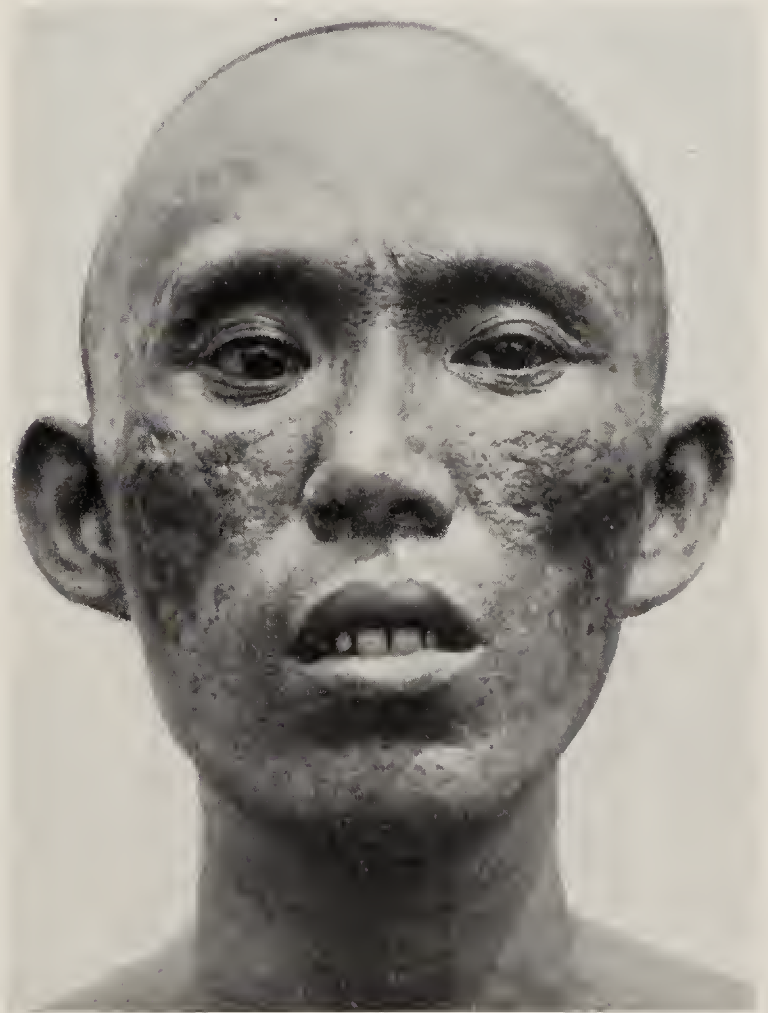


Abb. 117. 6 Wochen später.

Abb. 115, 116, 117. Lepra-Reaktion, Typus 1 nach R. GREEN. Schnell sich entwickelnde oberflächliche Herde, beginnend als rötliche Flecke und kleine Knoten, die schnell wachsen. Darauf bilden sich Bläschen, deren Flüssigkeit bald sekundär infiziert wird, so daß es zu tiefer reichenden Zerstörungen mit Narbenbildung kommen kann.

und Füßen; dann steigt das Fieber plötzlich hoch mit allgemeinem Unbehagen, Schwindel und gelegentlicher Schwellung der Milz und der Leber. Das Fieber hält 2—3 Tage an und fällt dann plötzlich oder langsam ab.

Die Leprareaktion ist *unabhängig von Rasse, Geschlecht, Klima, Jahreszeit und Stadien der Krankheit.* GREEN hat aber gefunden, daß die einzelnen Typen der Reaktion unter den verschiedenen Rassen verschieden sein können; Typus 1 und 2 kommen häufiger bei Chinesen vor, Typus 3 selten bei Chinesen, aber gewöhnliche Form bei den Südindern.

Als *Ursache der Reaktion* werden solche verschiedenster Art angegeben. Sie kann auftreten im Anschluß an das Wochenbett, während der Menses,



Abb. 118. 2 Wochen nach Beginn der Reaktion.



Abb. 119. 6 Monate später.

Abb. 118 u. 119. Lepra-Reaktion, Typus 2 nach R. GREEN. Gerötete, halbödematöse Herde von unregelmäßiger Größe und Form entstehen in verschiedenen Zeiten, brechen nach außen nicht auf und sehen aus wie ungeheuer große, rötliche, unregelmäßige Moskitostiche.

durch körperliche Überanstrengung, durch übermäßigen Alkoholgenuß, bei feuchtem Wetter, nach kalten Bädern, nach Genuß saurer Früchte, während der Pubertätsentwicklung, bei jungen Eheleuten, nach reichlichem Genuß von Hundefleisch (GREEN: die Chinesen kennen und fürchten diese Reaktionen nach gewissen Nahrungsmitteln und enthalten sich deshalb des Genusses von Hundefleisch, Krabben, Garnelen, Pilzen, Bambusschößlingen, Gänsen und Enten). Die Reaktionen treten aber oft auch ohne erkennbare Ursache auf, meist findet man aber bei genauerem Nachforschen, daß eine Verminderung der Widerstandsfähigkeit des Kranken vorhanden ist. LOWE beobachtete deshalb Reaktionen häufig bei Hungerzuständen, nach der Fastenzeit der Mohammedaner, bei interkurrenten Krankheiten, bei Malaria, welche besonders in der Regenzeit auftritt, bei Syphilis, Pocken, Typhus, Influenza und im Anschluß

an die Pockenimpfung. Nach Cana'an haben die Reaktionen verschiedene Ursachen, entweder *Toxämie* oder *Bacillämie*; diese beiden Ursachen machen dieselben Erscheinungen wie Fieber, Gliederschmerzen, Schwächegefühl und neue Hauterscheinungen; aber es ist ein grundsätzlicher Unterschied zwischen beiden Ursachen, denn bei der Toxämie sind die Erscheinungen wesentlich schwächer und Bacillen sind nicht zu finden, deshalb verschwinden die Zeichen fast spurlos; dagegen bestehen die Folgen der Bacillämie länger, weil Unmassen von Bacillen in den neuen Hautherden vorhanden sind, diese Knoten deshalb lange bestehen bleiben und nur allmählich verschwinden oder bei schweren Fällen eine Miliarlepra hervorrufen; die Behandlung mit Chaulmoograpräparaten ruft eine Toxämie, die mit Jodkali eine Bacillämie hervor.

Sehr häufig wird eine Reaktion beobachtet *im Verlauf der Behandlung* der Lepra und zwar bei allen Mitteln, welche überhaupt oder im Einzelfall eine stärkere Wirkung auf den leprösen Prozeß ausüben. Muir hat neuerdings die Erfahrungen bei der Behandlung der Lepra mit Jod genauer beschrieben und die Ansicht ausgesprochen, daß die Ursache der Reaktion bei der Jodkalibehandlung darin besteht, daß sich die bacillenhaltigen Zellen öffnen, Bacillen in den Blutstrom gelangen, und daß dadurch die allgemeine Widerstandsfähigkeit herabgesetzt wird und Fieber entsteht. Die Dauer und Schwere der Reaktion wird wesentlich durch den allgemeinen Gesundheitszustand des Leprösen beeinflußt, ist dieser irgendwie gestört oder herabgesetzt, so hat das einen besonderen Einfluß auf den Verlauf der Reaktion. Abhängig ist aber die Dauer und Schwere von der Art des Falles, ob viele lepröse Granulome vorhanden sind, ob sie mehr gefäßreich sind und ob die Zellen reif genug sind. Die eigenartige Wirkung des Jods ist schon lange bekannt. Siebert hat darüber ausführlicher mitgeteilt, er beschrieb die einzelnen Zeichen der Reaktion genauer, stellte fest, daß die allgemeine Reaktion immer mit örtlicher Reaktion an den Krankheitsherden verbunden ist, daß aber auch eine örtliche Herdreaktion ohne Allgemeinerscheinungen bei kleinen Dosen auftreten kann; es sei gleichgültig, ob das Jod per os, per rectum, subcutan oder cutan in Form einer Jodsalbe zugeführt werde; alte Knoten reagieren weniger gut, auch die Schleimhaut beteiligt sich, das Blutbild zeige während und kurz nach der Reaktion eine geringe Polynucleose; die Reaktion gleicht der nach Alttuberkulin bei Tuberkulose, tritt aber nicht so regelmäßig auf, sondern individuell verschieden, alle Jodpräparate machen Reaktionen entsprechend ihrem Jodgehalt, während Brom-, Chlor- und Rhodansalze diese Reaktion im allgemeinen nicht verursachen. Nach Muir tritt die Reaktion nach Jod in Hautfällen des dritten Stadiums selbst bei kleinsten Dosen auf und macht schon beim erstenmal sehr schwere und verlängerte Reaktionen; sind die leprösen Veränderungen durch die ersten Jodkalidosen gebessert, so sind höhere Dosen nötig; auch an inneren Organen zeigt sich die Reaktion nach Jodkali besonders an Leber, Milz, Hoden und Lymphknoten.

Die *Zeichen der Leprareaktion* sind nach Muir folgende: 1. Anschwellung der vorhandenen Veränderungen, oft findet sich dabei ein ausgesprochenes Erythem, besonders auf leicht gefärbter Haut, Nerven werden manchmal fünfmal dicker als normal und dabei können sehr starke Schmerzen und Störungen auftreten, die in Anästhesie, Lähmung und trophischen Veränderungen der versorgten Gebiete übergehen können; manchmal schwellen Leber, Milz, Hoden und Lymphknoten; 2. Auftreten frischer rosiger Knoten durch Embolie der Capillaren, sie können in wenigen Tagen verschwinden; 3. Temperaturanstieg, der im allgemeinen aber nicht im Verhältnis zu den anderen Zeichen steht; 4. beschleunigte Senkung der roten Blutkörperchen, Bacillämie und Leukocytose. Green fügt noch hinzu, daß die frisch entstandenen rötlichen Knötchen

oft schmerzhaft sind, daß die Bacillen granulär zerfallen und Wade, daß das Serumglobulin zunimmt.

Das *Fieber* ist manchmal ganz leicht, kaum bemerkt, andererseits wie bei Malaria oft im Zusammenhang mit einer Erkältung, tritt abends oder nachmittags, nach Danielssen und Leloir auch morgens auf; manchmal Schüttelfrost wie bei Pneumonie. So veröffentlicht Leloir einen Fall (Observation I), wo eine Frau, während sie vor ihrer Entbindung bei einem offenen Fenster lange Zeit liegen mußte, einen heftigen Schüttelfrost bekam und nach mehreren Monaten deutliche Zeichen von Lepra wie Ausfall der Augenbrauen, trockene Nase, Nasenbluten und schließlich Knötchen auf Gesicht und Gliedern zeigte. Die Fieberkurve zeigt große Schwankungen. Gewöhnlich beträgt der Tagesunterschied 1,5^0. Der Typus kann *remittierend oder intermittierend* sein. Hernando hat einmal 42^0 beobachtet. Nach Leloir bedeutet das Fieber bereits den Beginn eines neuen Ausbruches an Haut, Schleimhaut, Eingeweiden und Augen; es treten weitere lepröse Erscheinungen auf und nachher bestände eine Schwäche, die den Leprösen für Tage oder Wochen ans Bett fessele. Nach Barrera und Chavarria steigt die Temperatur in 2—4 Tagen schnell bis 40,0^0, bleibt einige Tage bestehen und fällt in 12—20 Tagen lytisch ab; beim Anstieg werden die akuten Exantheme deutlich. Nach M. Leger muß man berücksichtigen, daß ähnliche Fieberanfälle bei Malaria, Wurmkrankheiten und überhaupt in den Tropen häufig vorkommen; bei einem 8jährigen Leprösen, Mischrasse in Guyana, beobachtete er seit 6 Monaten etwa alle 2—3 Wochen unregelmäßige mehrere Tage anhaltende Fieberanfälle, weder im Blut noch im Stuhl fanden sich Parasiten oder Eier, das Fieber reagierte nicht auf Chinin, war gegen Abend am höchsten und war nicht von Schüttelfrösten wie bei Malaria begleitet, im Nasenschleim Bacillen, allmählich erschienen Flecken an der Haut; mit dem Fieber entwickeln sich oft Erythema nodosum ähnliche Knoten oder richtige Leprome mit Steigerungen bis 40^0 und schweren Allgemeinerscheinungen wie bei Typhus; auch in späteren Stadien der Lepra kommen Fieberanfälle vor, aus verschiedenen Ursachen und besonders auch durch sekundäre Infektion geschwüriger Leprome.

Bei den Leprareaktionen treten *Ausschläge an der Haut und Schleimhaut* auf, welche sich von dem sonstigen Verlauf der Lepra insofern unterscheiden, als sie einen ausgesprochen akuten Charakter tragen. Nach Barrera und Chavarria erscheinen sie im Gesicht und gleichzeitig an den Armen, später auch an den Beinen als kleine rosarote erythematöse Flecke, die sich in Knötchen umwandeln und einen Durchmesser von 1 mm bis 3 cm haben können; bei schwereren Anfällen sind auch die Schleimhäute der Mundhöhle, des Kehlkopfes, der Conjunctiva, Vagina und Vulva und die Glans penis befallen; manchmal entwickelt sich ein gelbes Bläschen auf der Knötchenkuppe, das zu einer Borke eintrocknet oder der Eiter bricht durch und es entsteht ein oberflächliches Geschwür mit Ausheilung in eine weißliche unregelmäßige Narbe; die Exantheme erscheinen 2—4 Tage nach Ausbruch des Fiebers, können verschwinden unter Hinterlassung blauroter Flecke oder vereitern; manchmal finden sich in Knötchen und Eiter Bacillen; bei gewissen Fällen tritt nach solchen akuten Anfällen eine bemerkenswerte Besserung ein, die Prognose ist aber bedenklich, wenn die Anfälle sehr schwer sind und sich schnell wiederholen; bei der makulösen Lepra finden sich meist nur rote Flecken mit glatter Hautoberfläche, die Haare fallen aus, die Flecken blassen in der Mitte ab und werden allmählich bräunlich; bei nervöser Lepra bestehen häufig heftige neuralgische Schmerzen, Muskelschwund kann nach 15—30 Tagen deutlich werden; auch bei chronischem Verlauf der Lepra können sich solche Anfälle ohne Fieber einstellen; bei manchen Fällen wiederholen sich solche Anfälle jahrelang und

selbst dann noch können sie den weiteren Verlauf der Lepra günstig beeinflussen; gelegentlich nimmt das Exanthem die Form eines Erythema nodosum an, diese Knoten schmerzen nicht sehr heftig, es kommt leicht zu Blutungen und rote und blaue Flecke bleiben nicht selten wochenlang bestehen. Nach GREEN scheint die Bildung und der Verlauf der Exantheme abzuhängen vom Stadium der Krankheit, vom Grad der Erkrankung der Haut, von der Tiefe des Sitzes der Bacillen und ihrer Zahl, von der Schwere der Reaktion und von der Aussaat frischer Gruppen von Bacillen durch den Blutstrom. GREEN teilt die Ausschläge in drei Gruppen ein: 1. Typ, schnelles Auftreten rötlicher Flecken und kleiner Knötchen, welche langsam größer werden, Bläschenbildung, bald sekundär infiziert, dadurch Infektion tieferer Schichten und Ausheilung mit Narben; langes und schweres Fieber; dieser Typ ist ziemlich häufig. 2. Typ, langsamer Verlauf, flache, etwas ödematöse rote Herde von unregelmäßiger Größe und Ausdehnung, sehr verschiedenartig, kein Zerfall, sehen wie Moskitostische aus; Fieber nur wenige Tage dauernd; dieser Typ kommt häufig vor. 3. Typ ist nicht häufig, es bilden sich tiefliegende, schmerzhafte, subcutane Knoten, Haut darüber nicht gerötet, sondern wie gedehnt über der darunter sitzenden Schwellung, sie zerfallen nicht und werden nur langsam aufgesaugt, manchmal mit Gelenkschmerzen und Schwellung der Gelenke; Fieber nur gelegentlich und unregelmäßig. Eine andere Reaktionsform ist nicht begleitet von frischen Flecken und Knoten, kommt bei fortgeschrittenen Fällen vor, kann Fieber machen, vorhandene Knoten schwellen an, werden rot und können zerfallen, sekundäre Infektionen und tiefe Geschwüre gesellen sich hinzu. LOWE hat eine diffuse Verdickung der Haut ähnlich wie Sklerodermie beobachtet.

Die Exantheme *sitzen mit Vorliebe* im Gesicht, auf Wangen, Unterarm, Ellbogen, Oberarm, dessen Innenfläche verschont bleibt, an Beinen und besonders auch an Oberschenkeln; Nacken, Nasenrücken, Handflächen und Fußsohlen werden wenig befallen. An den Gliedern werden die Streckseiten bevorzugt. Nach LOWE können auch die Knoten in der Nase anschwellen, die Nase verstopfen, geschwürig zerfallen und häufig ist dann Nasenbluten vorhanden. Oft tritt eine Iridocyclitis auf. Im Kehlkopf können sich durch Anschwellung der Knoten erhebliche Verengerungen einstellen und Tracheotomie nötig machen.

Im Verlauf der Krankheit *wiederholen* sich die akuten Anfälle oft. In manchen Fällen folgte ein Attacke unmittelbar hinter der anderen; wodurch häufig der Verlauf wesentlich verschlimmert wird und einen raschen tödlichen Ausgang nehmen kann. GLÜCK hat in einem Fall innerhalb von 5 Monaten 8 solche schwere Anfälle beobachtet. HANSEN vertrat die Ansicht, daß die Kranken nach jedem Schub mehr leprös werden.

Von den *inneren* Organen werden Reaktionen beobachtet an den *Lymphdrüsen* der Leiste, Achsel und des Mesenteriums. MUIR hat zweimal *Ikterus* gesehen, in einigen Fällen *Testikelschwellung*, in einem Fall starke *Vergrößerung von Leber und Milz*; allerdings beobachtete er solche schweren Zustände unter der Behandlung mit Jodkali. Nach WADE kann sich in sehr schweren Fällen die Reaktion hinschleppen unter Bildung von Blasen oder Pusteln, starken Erschöpfungszuständen, so daß die Kranken lange bettlägerig bleiben, mit heftiger Neuritis, Orchitis, Iritis und Lymphdrüsenschwellung. Ein wichtiges Zeichen ist nach M. LEGER die *Klopfempfindlichkeit* der langen Knochen, aber auch Stirnknochen und Schulterblatt können empfindlich werden. Dieses Zeichen ist sowohl im hyperästhetischen wie im hypo- oder anästhetischen Stadium zu beobachten. Das Zeichen kann sich schon im Beginn der Lepra äußern in einer ausgesprochenen und allgemeinen Überempfindlichkeit, welche sich bei Berührung oder leichtesten Druck zu unerträglichen Schmerzen steigern

kann. Auffallend ist der Widerspruch zwischen dieser Schmerzhaftigkeit der Perkussion und den anästhetischen Zonen. Lowe hat gleichzeitig mit der Reaktion an Haut und Nerven Erscheinungen an den *Lungen* in Form einer Bronchopneumonie beobachtet; öfter entsteht eine lepröse *Orchitis* und gelegentlich eine *Hepatitis* mit Verhärtung und Vergrößerung der Leber ohne Gelbsucht; in einigen Fällen wurde Vergrößerung der *Milz* beobachtet, eine akute lepröse *Nephritis* mit allgemeinen Ödemen und Albuminurie mit Bacillen im Urin kommt vor und kann zum Tode führen; *Gelenkschmerzen* mit serösem Erguß, besonders in den Knien ist häufig und bei wiederholten Reaktionen kann es zu Verwachsungen führen und Bewegungsbeschränkungen eintreten. Die *Albuminurie* wird auch von Barrera und Chavarria bestätigt und ebenso der Befund von *Bacillen im Urin*, dagegen sei kein Unterschied in der Ausscheidung von Harnstoff und Phosphorsäure, aber Urobilin ist bei akuter Lepra immer positiv. Siebert hat bei den Jodreaktionen niemals Eiweiß festgestellt, aber es fand sich ein hochgestellter Fieberharn, Indican meist stark positiv, Benzaldehydreaktion stark positiv, Diazo negativ.

Die *Reaktion an den Nerven* äußert sich teils an den Nervenstämmen selbst, teils in den von ihnen versorgten Gebieten. Nach Rogers und Muir schwellen bei starker Reaktion die Nerven an, werden blutreich, druckempfindlich oder von selbst schmerzhaft, Bewegungen werden mehr oder weniger schmerzhaft, diese Beschwerden können monatelang meist mit Fieber andauern und bei Nachlassen der Reaktion können neuralgische Schmerzen noch lange Zeit bestehen bleiben; ferner können sich mehr trophische Störungen durch die Nervenbeteiligung einstellen, indem sich Blasen bilden, verschieden groß und tief, mit Abstoßung des Bindegewebes und Zerstörung des Knochens oder mit langsamem Ausgang in Atrophie, die Blasen können einzeln oder in Gruppen (Herpes ähnlich) mit und ohne Schmerzen auftreten; die größeren Nervenstämme der Glieder werden mit Vorliebe befallen und können die Bildung perforierender Geschwüre verursachen. In einem Fall beobachteten sie eine *Ischias* mit starker Nekrose der oberflächlichen und tieferen Schichten an der Ferse. Auch die Nerven des Stammes können befallen sein, so entstand in einem Fall *Zoster* im Gebiet zweier Intercostalnerven mit sehr starken Schmerzen. Die Reaktion an den Nerven hängt in erster Linie von dem Grad und der Ausdehnung des leprösen Prozesses in den peripheren Nerven ab und ferner vom Stadium und der Schwere der Reaktion. Nach Green handelt es sich dabei um umschriebene oder ausgedehnte *Schwellungen der peripheren Nerven*, hauptsächlich am Ulnaris und Peroneus; aber es kommen auch Reaktionen an den Nerven vor, ohne daß Fieber besteht und frische Hautknoten auftreten; andererseits kann sich in fortgeschrittenen Fällen *Gangrän* und *Mutilation* an die Reaktion anschließen. Nach Lowe können die Nerven, besonders der Ulnaris, bis zu Fingerdicke anschwellen, die Schmerzen sich steigern und die Anästhesie sich vermehren oder sogar *Nervenabscesse* auftreten.

Unter dem Einfluß der Reaktionen kann sich auch die *Form der Lepra ändern.* So haben Barrera und Chavarria die Umwandlung der tuberösen Form in eine makulo-anästhetische gesehen.

Im Anschluß an die akuten Anfälle kann sich der weitere *Verlauf* der Lepra *auffallend mild* gestalten. Das wird selbst nach schwersten Anfällen beschrieben. Scheinbar hängt eben der weitere Verlauf ganz und gar von der schon vorhandenen oder durch die Reaktion geweckten oder gesteigerten Widerstandsfähigkeit des einzelnen Falles ab. Die *Zeichen der Reaktion* können in kürzerer oder längerer Zeit gänzlich *verschwinden* und selbst Knötchen können sich in einigen Tagen unter Hinterlassung verfärbter Flecke mit kleienförmiger Abschuppung zurückbilden (Barrera und Chavarria).

Siebert hat bei den Jodreaktionen im *Blutbild* keine besonderen Veränderungen gefunden, nur während und kurz nach der Reaktion geringe Polynucleose, aber keine Eosinophilie. Barrera und Chavarria stellten eine sehr starke Leukocytose fest, bei akuten Fällen Vermehrung bis 30 000, hauptsächlich der Polynukleären und eine Verminderung der Eosinophilie, sonst bestand Neigung zu Mononucleose und Eosinophilie. Lowe fand manchmal eine geringe Anämie, Leukocytose bis zu 12 000 und 15 000, geringe Lymphocytose und bei Eiterungen Erhöhung der Polymorphkernigen. Henderson konnte bei den Fällen, die auf Jodkali nicht reagierten, nur manchmal eine Verminderung der Polymorphen und eine Vermehrung der Lymphocyten feststellen, aber ohne jede Beziehung zu dem Typ, dem Stadium oder der Dauer der Krankheit; dagegen tritt bei Reaktionen eine Leukocytose ein und diese ist um so stärker, je plötzlicher und heftiger der Anfall einsetzt.

Bacillen sind während der Reaktionen häufig im Blut gefunden worden, siehe Bacillämie S. 476. Außerdem haben Barrera und Chavarria in Knötchen und Eiterbläschen, einmal im Blut und überhaupt eine Ausscheidung in großen Mengen beobachtet. Nach Lowe sind Bacillen im allgemeinen nicht zahlreich, manchmal positiv im Blut bei schweren Reaktionen. Muir ist der Ansicht, daß, wenn lepröse Veränderungen deutlich und wiederholt auf Jodkali reagiert haben und die Reaktion trotz weiterer und höherer Dosen nicht mehr eintritt, die Leprabacillen an diesem Herd vollständig ausgeschieden sind. Nach Wade enthalten die Reaktionsherde keine Bacillen, sondern nur entzündliche Bestandteile und sind deshalb von dem eigentlich leprösen Gewebe deutlich zu unterscheiden.

Die Reaktion kann *einige Tage oder Wochen dauern.* Das Fieber ist am höchsten in den ersten 3 Tagen, eine Lysis tritt nach Green in 12 oder seltener in 20 Tagen auf. Im zweiten Stadium nach Muir können frische Herde bestehen bleiben bis sich die Lepra im ganzen bessert. In anderen Stadien verschwinden die neuen Stellen in 3 Wochen, manchmal erst in 6 Monaten oder länger. Die Reaktionen gehen in bezug auf Fieber und Hauterscheinungen nicht gleichgerichtet, gewöhnlich verschwindet das Fieber, ehe die Hautzeichen zurückgehen. Nach Muir wird die Dauer und Schwere der Reaktion wesentlich beeinflußt durch den allgemeinen Gesundheitszustand des Leprösen; ebenso hängt sie von der Dauer und Schwere des einzelnen Krankheitsfalles ab.

Schon Hansen hat hervorgehoben, daß im großen und ganzen *bei der nervösen und fleckigen Form die Reaktionen nicht so ausgesprochen* sind, seltener auftreten oder ganz fehlen können, daß sie dagegen *bei der knotigen Form regelmäßig auftreten und sich oft wiederholen.*

Nach Green treten die Reaktionen bei *Behandelten und Unbehandelten* auf, häufiger bei Behandlung mit Gynocardpräparaten. Mc Donald und Dean beobachteten sie bei etwa 10% der Behandlungsfälle, Wade, Lara und Nicolas bei 14%, Rodriguez bei 23,6%, aber bei den Einspritzungen mit Äthylestern in über 90%. Auch Gushue-Taylor in Formosa fand Reaktionen bei behandelten Fällen viel häufiger, bei 16 Patienten bis zu 6- und 21mal, und manche Patienten wurden so empfindlich, daß sie auch die kleinsten Dosen der Öle nicht mehr vertrugen. Nach Lowe tritt die Reaktion um so häufiger auf, je größer die Zahl der Bacillen ist; sie ist selten in den frühen Nervenfällen und wird noch seltener in den alten Fällen.

Siebert hatte bei den Jodreaktionen auf der Höhe der Reaktion *mikroskopisch* eine Erweiterung und Füllung der Blutgefäße feststellen können, fand aber keinen wesentlichen Unterschied zwischen reagierenden und nichtreagierenden Herden. Green untersuchte mikroskopisch nur seinen zweiten Typ und fand mehr seröse als celluläre Veränderungen und sehr wenig Bacillen.

Nach HOPKINS enthalten die erythematösen Knoten wenig Bacillen und sind wahrscheinlich toxischer Natur. LOWE beschreibt kleine Blutungsherde und Einwanderung polynukleärer Leukocyten und im allgemeinen nicht zahlreiche Bacillen. Nach BARRERA und CHAVARRIA handelte es sich um entzündliche Veränderungen in der Cutis und im subcutanen Zellgewebe mit reichlicher Neubildung von Capillaren, Hypertrophie des Bindegewebes bei auffallender Armut an Bindegewebszellen, in vielen Gefäßen lebhafte Proliferation des Endothels bis zum Verschluß des Lumens; Veränderungen an den Schweißdrüsen bis zur Zerstörung, sog. Leprazellen haben sie nie gefunden; die Knötchen sitzen an den Lymphgefäßen unter der Haut, Epidermis ist normal, Leprabacillen in akuten Knötchen nicht vorhanden; Bacillen finden sich unter der Epidermis an und in Blutgefäßen. Nach BRAUL bestehen die mikroskopischen Veränderungen in Abflachung der Papillen und Pigmentation der teilweise außerordentlich verdünnten basalen Epithellage; gleichzeitig mit diesen für alte „erloschene" Leprome charakteristischen Veränderungen finden sich um die Schweißdrüsen und um die Capillaren neue Infiltrate, welche aus jungen epithelialen Zellen mit stark vakuolisiertem Protoplasma und großen Mengen Leprabacillen in Gestalt von Globi bestehen; es handelte sich also um ein Aufflackern an ehemaligen Lepromen; in drei Fällen waren in den Infiltraten eine große Anzahl von Riesenzellen zu finden, deren Kerne in der Mitte angeordnet waren und in deren Protoplasma sich Vakuolen mit großen Mengen Leprabacillen fanden.

WADE hält an der Ansicht fest, daß wie bei der Tuberkulose *leichte Reaktionen klinisch günstig* sind, dagegen *starke meist gefährlich*; Tuberkulose werde durch die Reaktionen aktiviert und Nierenveränderungen treten leicht ein, die Folgen seien ähnlich wie bei Behandlung mit Tuberkulin. MUIR steht auf dem Standpunkt, daß bei der Jodkalibehandlung die Reaktionen im großen und ganzen nicht gefährlich sind, auch wenn sie anfangs etwas bedrohlich aussehen, natürlich muß der jeweilige Zustand des Kranken ganz besonders und ebenso die Toleranz gegen Jodkali berücksichtigt werden; in den frühesten Stadien kommen Reaktionen nicht vor; im zweiten Stadium gelangen freigewordene Bacillen ins Blut und machen neue Herde, im dritten Stadium sei die Reaktion günstig, im vierten Stadium, wo Bacillen fast nur in Nervenstämmen vorhanden sind, können sie beträchtliche Schmerzen verursachen. WAYSON hat trotz schwerer Reaktionen später erhebliche Besserungen gesehen. Die Erfahrungen in Culion von LARA, NICOLAS, PINEDA, RODRIGUEZ stützen die Ansicht von WADE, daß die Reaktionen im großen und ganzen nicht günstig sind. So beobachtete PINEDA 4 Todesfälle unter 500 Sektionen durch die Leprareaktion und RODRIGUEZ stellt in Vergleichen fest, daß Fälle ohne Reaktionen viel günstiger durch die Behandlung beeinflußbar sind; von den Fällen, die einen oder mehrere Anfälle hatten, wurden 40,5% besser, 40,6% blieben stationär und 18,9% wurden schlechter, dagegen wurden von den Fällen, die keine Reaktion hatten, 50,3% besser, 39,6% blieben stationär und 10,1% schlechter. Auch GUSHUE-TAYLOR hält es für besser die Reaktionen zu vermeiden. Nach LOWE sind stärkere Reaktionen besonders auch durch Jodkali möglichst zu vermeiden und die besten Mittel sind diejenigen, die möglichst wenig Reaktionen hervorrufen.

Die Leprareaktion wird heute fast allgemein als ein *allergisches Zeichen* aufgefaßt. JADASSOHN hat diesen Standpunkt zuerst vertreten und ihm haben sich neuerdings besonders WADE, LOWE, MUIR, GREEN angeschlossen. MUIR meint, daß durch verschiedene Bedingungen die Gloea verflüssigt werde und dadurch die Bacillen frei werden; diese Bedingungen sind unbekannt, aber sicher ist, daß andere Krankheiten und Arzneien eine Reaktion hervorrufen können. MUIR äußert sich über diese Verhältnisse folgendermaßen: langdauernde fieberhafte Krankheiten wie Malaria, Enteritis, Pocken, Staphylokokken- oder

Streptokokkeninfektionen, ebenso Einspritzungen von Terpentin, Protein usw. wirken in gleicher Weise entsprechend der Höhe und Länge des Fiebers auf lepröse Veränderungen ein. Die Wirkung tritt aber nur bei den Fällen von Lepra ein, wenn Massen von Bacillen im Körper vorhanden sind. Entweder verhindert die hohe Temperatur die Vermehrung des Lepraerregers oder sie tötet die Bacillen ab. Das letztere ist aber unwahrscheinlich, da bei früheren Fällen von Lepra, wenn wenig Bacillen vorhanden sind, diese sich im Gegenteil schnell vermehren. Wahrscheinlich bedingen Umstände, welche den Verfall des Bacillus herbeiführen, die Besserung bei Lepra. Man findet nämlich eine Schwellung und Rötung der leprösen Herde, Neubildung von frischen Herden in Form rötlicher Knötchen und Fieber, welches zu dem Reaktionsfieber hinzukommt. Durch diese Reaktionen gelangen die Bacillen in das umgebende Gewebe, in den Blutstrom, werden in den Endcapillaren der Haut festgehalten und machen neue, aber schnell wieder verschwindende Knötchen. Wahrscheinlich verursachen gewisse Bacillenprodukte, welche freigemacht sind und in den Blutstrom gelangen, die allergischen Fieberreaktionen. ROGERS und MUIR sehen die Ursache der Reaktion in einer Sensibilisierung der Bacillen, welcher Zustand besonders auch durch Fehler in der Ernährung und Verdauung (Verstopfung) gesteigert werden kann. SINCLAIR faßt die Reaktion als ein anaphylaktisches Zeichen auf. WADE betont, daß die Reaktion als zeitliche Verschiebung in dem Gleichgewicht zwischen Organismus und Erreger wahrscheinlich als anaphylaktischer Zustand aufzufassen sei. BARRERA und CHAVARRIA betrachten sie als eine Abwehrmaßnahme des Körpers gegen den Bacillus und seine Toxine, dabei erfahre der Bacillus gewisse degenerative Veränderungen, welche seine Ausscheidung aus dem Körper begünstigen; es komme zu einer reicheren Ausscheidung von Bacillen durch den Harn. Aus den Versuchen von GREEN geht hervor, daß eine spezifische Empfindlichkeit des Gewebes gegen den Leprabacillus während der Reaktion besteht, während sie in der Ruhe fehlt. M. LEGER faßt die Erscheinungen mehr als eine Bacillämie, also als eine Ausschwemmung von Bacillen aus einem schon bestehenden Herd auf.

Die Eigenartigkeit der Krankheitserscheinungen bei der Reaktion, wie sie erst in den letzten Jahrzehnten sorgfältiger beobachtet worden sind, hat auch ein besonderes *Behandlungsverfahren* für diese Zustände geschaffen. MUIR empfiehlt die Dosis der Droge je nach der Stärke und Schwere der Reaktionen zu verringern oder ganz auszusetzen und bei verlängerten Reaktionen kleine Adrenalingaben täglich zu wiederholen, bis das Fieber zum Stillstand kommt. RODRIGUEZ empfiehlt Einspritzungen von 2% Calcium chlorid. in Aqua dest., intravenös 20—30 ccm täglich eine Woche lang, ARAUJO in Brasilien große Dosen von Hexamin innerlich, NICOLAS und DELGADO Natron bicarb. innerlich und manchmal Antipyrin und Phenacetin, HOPKINS Solut. Fowler. und Chinin, MUIR Kalium antimon. tartrat. 0,02 intravenös jeden zweiten Tag, bei Nervenbeschwerden Einspritzungen von Adrenalin und NaCl, WHATLEY gleichfalls Adrenalin, GREEN Adrenalin 1 : 1000 in 1,2 ccm Normalsalz, davon 0,6 ccm intravenös 2mal täglich eine Woche lang oder 10 Tage lang, MUIR und CHATTERJI Ephedrinsulfat, GUSHUE-TAYLOR Natron bicarb. mit gleicher Menge Calcium lactat. 2—4 g täglich, wenn nötig wochenlang. LOWE empfiehlt Bettruhe, leichte Ernährung, viel Flüssigkeitszufuhr und Abführmittel; hört die Reaktion an Hautstellen nicht auf, dann pinseln mit Trichloressigsäure; helfen Adrenalineinspritzungen bei schwerer Neuritis nicht, so soll frühzeitig die Nervenscheide eingeschnitten und der Nerv an seiner verdickten Stelle gedehnt werden. NICOLAS und DELGADO haben die Behandlung mit Alkali empfohlen. Es werden entweder Natron bicarb. 1 g alle 2 Stunden oder 2 g 5—6mal oder 3 g 4—5mal täglich innerlich gegeben, in Verbindung mit Antipyretica. Um schnellere Wirkung

zu erreichen, wurden intravenös 20—25 ccm einer gesättigten Natron bicarb. Lösung eingespritzt oder kleinere Dosen öfter; daneben innerlich Kaliumcitrat, Calciumcarbonat und Magnesia. Der Einfluß auf die Nierenabsonderung tritt meist sofort ein, bis 2000 und 3000 ccm in 24 Stunden. Besonders günstig werden Iritis und Iridocyclitis beeinflußt, welche sonst zu schweren Störungen, wie Synechie, Pupillenverschluß und sogar Blindheit führen können; von 11 Fällen wurden 6 innerhalb von 2—3 Tagen nach 1 Einspritzung geheilt; 3 Fälle nach 2 und 3 Einspritzungen, 2 Fälle blieben ungebessert; weitere günstige Erfolge bei Neuritis oder rheumatischen Schmerzen und Hautveränderungen. Auch bei sonstigen Erscheinungen der Leprareaktion sind gute Erfolge berichtet. Es gelingt auch auf diese Weise, Fälle, welche auf die Behandlung zu stark mit Reaktionen reagieren, allmählich unempfindlich gegen diese Nebenwirkung zu machen, und auch bei schwersten Fällen soll man es versuchen. Natürlich sind alle anderen Zustände dabei entsprechend zu berücksichtigen. Auch bei länger fortgesetzter Behandlung sind noch Erfolge zu erreichen. Selbst bei Komplikationen mit Lungentuberkulose und chronischer Nephritis kann die Behandlung versucht werden. Im ganzen wurden 31 Fälle auf diese Weise behandelt. Die Behandlung mit Alkali ist eine wertvolle Unterstützung.

Heilung.

Die Frage, ob ein Lepröser als geheilt anzusehen ist, ist sehr schwer zu beantworten. Hansen stand auf dem Standpunkt, daß ein tuberös Lepröser, wenn er in die anästhetische Form übergegangen sei, gewissermaßen als geheilt zu betrachten sei. Er selbst hat aber in solchem Fall, wo die tuberösen Zeichen schon lange verschwunden waren, noch Bacillen in den Lymphdrüsen finden können. Das läßt die Möglichkeit offen, daß auch an anderen Stellen und besonders auch in inneren Organen und Nerven Bacillenherde vorhanden sein können, die auch nach jahrelangem Ruhezustand wieder aktiv werden können. Offenbar liegen ähnliche Verhältnisse wie bei der Syphilis und Tuberkulose vor, wo auch nach einem Zustand langer oder sehr langer Latenz wieder aktive Zeichen der Krankheit auftreten können. Goldschmidt hat darauf hingewiesen, daß der Ruhezustand viele Jahre dauern kann, daß er sich aber nicht von einer Heilung solcher Fälle überzeugen konnte. Dagegen haben die Norweger und zuerst Danielssen immer wieder behauptet, daß tuberöse Lepra ausheilen kann und Danielssen hat Fälle gesehen, wo ohne Nervenerscheinungen die tuberöse Lepra durch Erweichung und geschwürigen Zerfall der Knoten geheilt war; der eine Fall betraf einen Mann, der seit 30 Jahren keinerlei Erscheinungen aufwies und ein zweiter Fall eine Frau, seit 20 Jahren geheilt. Leloir teilt 2 Fälle aus der Beobachtung von Kaurin mit, wo in einem Fall von Lepra mixta, 81 Jahre alt, mit sehr ausgebreiteten Erscheinungen, die Knoten nach etwa 15 Jahren verschwunden waren, der Allgemeinzustand sehr gut war und nur eine Anästhesie der Hände und Füße bestand mit Verlust der Endphalangen der linken Hand, Verdickung der Cubitalnerven und Atrophie der Handmuskeln, 4 Jahre später starb er an einer Hirnblutung und die Sektion ergab weder an der Haut noch an inneren Organen lepröse Veränderungen; in einem zweiten Fall entstanden bei einem Knaben im Alter von etwa 5 Jahren die ersten Erscheinungen in Form eines bräunlichen, etwas erhabenen Knötchens am Unterarm und eines gleichen Herdes am anderen Arm und einiger braunbläulicher Flecken an den Beinen ohne Anästhesie; nach 8 Jahren war keine Spur mehr zu finden.

Die Frage der Heilung der Lepra kann sich in *praktischer Beziehung* nicht danach richten, ob möglicherweise in Jahren oder Jahrzehnten ein Verschwinden der Krankheitszeichen eintreten wird. Deshalb ist in der *Culionkolonie* die

Beurteilung praktisch so ausgeführt, daß regelmäßige und systematische Untersuchungen bei den Patienten ausgeführt werden. Die Untersuchungen erstrecken sich auf die Ausscheidung der Bacillen, namentlich durch den Nasenschleim und die bakteriologische Untersuchung von Hautveränderungen. Man ist sich natürlich dabei bewußt, daß die negativen Befunde kein einwandfreies Urteil zulassen, ob der betreffende Fall geheilt ist. Aber jedenfalls hat sich gezeigt, daß dieses Verfahren praktisch ausreicht, denn die weiteren Beobachtungen an diesen Patienten haben ergeben, daß bei genügend sorgfältigen und wiederholten Bacillenuntersuchungen über mehrere Jahre eine recht große Sicherheit dafür gegeben ist, daß die Fälle bacillennegativ und damit nicht ansteckend bleiben und zunächst als praktisch geheilt anzusehen sind. Die Nachuntersuchung solcher Fälle ist zwar mit der Zeit noch verlängert worden, aber das ändert nichts an der Tatsache, daß auch klinisch bei solchen Leprösen die klinischen Rückfälle nur in einem ganz geringen Verhältnissatz auftreten (s. unter Parolierung).

Eine *Heilung* der Lepra äußert sich im großen und ganzen in *zwei Formen.* Allmählich tritt ein Stillstand ein und die Erscheinungen der Krankheit schwächen sich mehr und mehr ab, bis überhaupt keine neuen Zeichen der Krankheit mehr auftreten. Ein solcher Stillstand kann sich in jedem Stadium und bei jeder Form einstellen. Selbstverständlich bleiben die durch die Krankheit verursachten Ausfallserscheinungen in Form von Narben, Lähmungen oder sogar Verstümmelungen zurück. Eine zweite Form der Heilung kann in manchen Fällen ganz plötzlich einsetzen. Meist zeigt sich dabei eine auffallende Besserung des Allgemeinzustandes, gleichzeitig mit einer Besserung oder mit Verschwinden der eigentlichen Krankheitszeichen. Zwischen diesen beiden Formen gibt es allerlei Übergänge und in jedem Fall muß die Prognose vorsichtig gestellt werden, denn es kommen Rückfälle auch nach sehr langen Pausen von Jahren oder Jahrzehnten vor oder die Sektion deckt noch vorhandene Herde auf. Bei der *nervösen Lepra* kommt es scheinbar öfter vor, daß im Verlaufe ein völliger Stillstand eintritt, aber gerade bei dieser Form gehören in ihrem oft so ungemein chronischen Verlauf lange oder längere Ruhepausen zu dem Krankheitsbilde, ohne daß man dabei einer wirklichen Heilung sicher ist. Aber auch bei der *tuberösen Form* kommen rasche und erhebliche Besserungen vor, die in eine Heilung übergehen können. HANSEN hat zuerst wiederholt darauf hingewiesen, daß der Übergang der tuberösen Form in die nervöse nicht allzu selten sei und daß schließlich jeder tuberöse Lepröse, wenn er lange genug lebt, auf diese Weise zur Heilung gelangen könne. Aber auch HANSEN vertrat schon den Standpunkt, daß die tuberöse Form, wenn auch selten ausheilen kann, ohne in die nervöse Form überzugehen. ENGEL äußert sich über diese Frage sehr vorsichtig; wenn auch diese „Heilung" für den Kranken ein außerordentlicher Gewinn quoad vitam wie ad valetudinem sei, so kann sie dennoch nicht als absolute aufgefaßt werden, denn abgesehen von Verstümmelungen könne der Lepröse bleibende, im Geheimen vielleicht fortschreitende Lähmungen und Atrophien der Nerven, Muskeln und Knochen behalten.

Über *Selbstheilungen* der Lepra liegen Berichte vor von v. BERGMANN, BESNIER, DOHI, CROCKER, RAYNAUD, SMIRIAGIN, ZAMBACO.

LIE berichtet von einer Selbstheilung bei einer Frau, welche vor 12 Jahren ausgesprochen knotig leprös war, mit zahlreichen Knoten an den gewöhnlichen Stellen und Verdickungen verschiedener Nerven, massenhaft Bacillen, dann hohes Fieber und starke Reaktionen seitens der Haut und Nerven, etwa 1 Jahr lang, dann Rückgang der Lepra; seit 5 Jahren keine Knoten oder Infiltrate in der Haut oder in Nerven, nur Atrophie und zahlreiche Narben, Septum zerstört, Bacillen negativ, auch in Hautstücken, Allgemeinbefinden gut, nur symptomatisch behandelt. BABES und KALINDERO: Sohn einer Leprösen, Gesichtsknoten, vernarbten bald; 5 Jahre später völlig gesund und gut entwickelt. BARGEHR:

35 Lepröse ohne geringste Zeichen bestehender Lepra, sondern nur Mutilationen, Lähmungen, Atrophien, Ulcera perforantia, ausgebreitete Gefühlsstörungen und Pigmentverschiebungen, im Drüsenpunktat keine Bacillen, Leprominreaktion positiv. Carthie erwähnt einen Fall in Indien und 2 in Südamerika, auch er bestätigt, daß leichte Formen unter günstigen hygienischen Bedingungen und Überführung in leprafreie Gegenden heilen können. Corrêa: jahrelang bestehende tuberöse Lepra heilte spontan innerhalb weniger Wochen ab. Danielssen: 2 Fälle von tuberöser Lepra heilten nach geschwürigem Zerfall der Knoten ab und die Heilung überdauerte in einem Fall 20, in einem zweiten 30 Jahre. Danielssen hatte aus den Spitälern 97 Fälle und zwar fast nur fortgeschrittene entlassen, Lie hat später nachuntersucht und fand 30 geheilt geblieben. Dubreuilh: 1 Fall von anästhetischer Lepra zeigt seit 20 Jahren Stillstand. Ehlers: In Lepraländern findet man Fälle, wo nur eine Verkrümmung des 4. oder 5. Fingers, eine Muskelatrophie oder eine umschriebene Analgesie besteht; selbst bei schwersten Formen können alle Erscheinungen ohne Störungen verschwinden. Ehlers und Cahnheim haben in Kreta 2 Fälle geheilt gefunden, ein Mann 60 Jahre alt, Beginn der Lepra mit 47 Jahren, Leprome verschwanden nach 1 Jahr und nur Gefühlsherabsetzung an beiden Unterarmen zurückgeblieben; 30jährige Frau zeigt seit dem 10. Jahre tuberöse Form, jetzt alle Leprome verschwunden, Gefühl wieder hergestellt und nur geringe Schwellung des rechten Cubitalis. Hallopeau: Bacillen und Virchowzellen können bei Leprösen, die an Lungentuberkulose gestorben sind, in Haut, Schleimhaut, Lymphdrüsen, Eingeweiden, zentralen und peripheren Nerven ganz verschwinden. Hopkins bestätigt nach den Erfahrungen in Carlville, daß eine Selbstheilung möglich ist und besonders bei nervösen Fällen vorkomme. Hutchinson beobachtete Heilung in Ländern, wo Lepra nicht endemisch ist und wohin die Kranken aus Lepraländern zurückgekehrt sind und unter ganz veränderten Bedingungen und von anderer (fischfreier) Nahrung leben, besonders erwähnt er, daß bei Aussetzung jeglicher Fischnahrung die Lepra heilt, z. B. 1. Fall von tuberöser Lepra aus Barbados, der alle Spuren der Lepra verlor, die Patientin trank viel Portwein und aß keine Fische; 2. Fall: Offizier blind und mit Mutilationen, bleibt 20 Jahre lang geheilt; 3. Fall mit Gefühlsstörungen an den Händen, bleibt 12 Jahre geheilt; 4. Fall: junger Mann, der an Meningitis tuberculosa starb, nachdem alle leprösen Symptome verschwunden waren; 5. Fall: früherer Soldat in Indien mit ausgedehnten Erscheinungen, nach 18 Monaten alle Flecken verschwunden, 6 Jahre lang frei von allen Zeichen, nur Gefühlsstörungen an Händen und Füßen. Von besonderer Wichtigkeit sind 2 von Jeanselme beobachtete Fälle. Jeanselme, Guillier und Mauclaire: Lepröser aus Rio de Janciro, Beginn vor 14 Jahren, 3 Jahre später findet Besnier erythematöse Flecke, Anästhesie und Klauenhand, siehe Moulagen von Baretta Nr. 531 und 532: Lepra maculosa linker Arm und Gesicht; Aquarelle im Besitz von Jeanselme; allmählich und fast unbemerkbar stellen sich ein: Abweichen der Finger, Resorption, Nekrose und Ausstoßung der Phalangen, Mutilation an Füßen; im Alter von 40 Jahren Stillstand; 11 Jahre später wegen Schwierigkeit des Gehens Unterschenkel im unteren Viertel amputiert; histologische und bakteriologische Untersuchung (Jeanselme und Touraine): nur narbige Veränderungen, keine Bacillen in Haut, Arterien, Venen, Nerven und Muskeln des amputierten Stücks. Noch beweisender ist folgender Fall, da die bakteriologischen Untersuchungen über den ganzen Körper von Jeanselme ausgeführt sind. Hallopeau und Jeanselme: Junger Mestize aus Haiti, im 13. Jahr Beginn mit Erythemflecken, 2 Jahre später Hospital St. Louis, Bacillen in Haut, 2 Jahre später achromische Flecke, Cubitalis rechts geschwollen, Mal perforans, Patellarreflexe fehlen, ausgebreitete Anästhesie, 1 Jahr später akuter Schub mit Orchitis, Leprome am Scrotum, Polyneuritis, Rhinitis, Conjunctivitis und Iritis, Verschlimmerung der früheren Zeichen, Schwellung mehrerer Nerven, links Klauenhand, Lähmung der Streckmuskeln der Unterschenkel mit Steppergang, Facialislähmung, allgemeiner Muskelschwund, Ausdehnung der Anästhesie; dann plötzlicher Rückgang, in 4 Jahren kein neues Zeichen, Tod an schnell verlaufender Tuberkulose, mikroskopisch und Tierimpfung. Sektion: Lungen durchsetzt mit Käseherden und Kavernen, mikroskopisch nur Tuberkulose, Tuberkel nur in der Lunge; untersucht wurden Haut, Schleimhaut, Drüsen, innere Organe, zentrales und peripheres Nervensystem, nur vasculäre und interstitielle Sklerose, nirgends Bacillen noch Leprazellen. Kaurin: s. S. 504. Leboeuf: in Neukaledonien blieben 5 Fälle, welche bakteriologisch positiv waren und sonst keine Zeichen von Lepra hatten, dauernd frei von Erscheinungen, 1 Fall 14 Jahre, 4 Fälle 15 Jahre beobachtet; ferner berichtet er über folgende Fälle von scheinbarer Heilung: 1. ein Verurteilter zeigte 1898 zweifellose Symptome mit Bacillen; diese werden in den Jahren 1902 und 1903 bei wiederholten Untersuchungen nicht mehr gefunden; im März 1912 bestehen Sensibilitätsstörungen und trophische Störungen wie früher fort; aber Bacillen werden nicht gefunden; 2. ein Mann, der im Januar 1902 lepraverdächtig erscheint, wird im August auf Grund des Bacillennachweises für leprös erklärt, im Jahre 1904 zeigt er nur eine leichte Alopecie und Verdickung der Augenbrauengegend, keine Bacillen, diese werden auch in den Jahren 1908, 1910, 1911 und 1912 vergeblich gesucht; 3. ein 3jähriges Kind, Tochter einer leprösen Mutter, hat 1897 bacillenreiche Leprome in der Haut, es verläßt mit seinem

Vater die Leproserie, nachdem die Hauterscheinungen verschwunden sind, im Jahre 1912 findet man keine Spur der Krankheit mehr an ihm; 4. eine Frau mit zahlreichen anästhetischen Flecken an den oberen und unteren Gliedmaßen zeigt im Jahr 1897 keine Leprabacillen, im Jahr 1912 sind Flecken und Anästhesien vollständig verschwunden; 5. der Sohn eines Leprösen hat 1897 drei anästhetische Flecken am Rücken, 1912 keine Spur mehr davon; 6. das Weib eines Leprösen zeigt 1897 eine allgemeine Anästhesie und Flecken, 1912 ist nichts mehr davon zu finden; da in den 3 letzten Fällen keine Untersuchung der Nasenschleimhaut gemacht worden ist, so bleibt die Heilung zweifelhaft. Lie stellte auf Grund seines Sektionsmateriales fest, daß Naturheilungen bei der anästhetischen Lepra unzweifelhaft vorkommen, sehr selten aber bei der tuberösen, weil bei dieser wichtige Organe, besonders die Nieren erkranken und zum tödlichen Ausgang führen können. Marchoux: von den Fällen, mit Bacillen in Lymphdrüsen, welche Auché (1899) untersuchte, hat Leboeuf (1912) 5 wiedergefunden, 2 waren sicher leprös, 2 ohne Zeichen von Lepra gestorben, 1 ganz gesund geblieben, also könne Lepra frustra ohne Behandlung ausheilen, bevor sichere lepröse Hautzeichen diagnostiziert werden können. Martinez in Columbien teilt 4 Fälle mit, wo die Heilung 12, 14 und in 2 Fällen 27 Jahre anhielt. D'Monte bestätigt aus den indischen Asylen, daß Besserungen und Verschwinden aller klinischen und bakteriologischen Zeichen auch ohne jede Behandlung vorkommen. Montgomery: 4 Kinder einer Familie, welche fast gleichzeitig an anästhetischer Lepra erkrankten, zeigten 12 Jahre später keinerlei Fortschritt der Krankheit. Muir faßt seine Beobachtungen über die Selbstheilung der Lepra folgendermaßen zusammen: Lepra kann von selbst ausheilen, wenn sich genügend Immunität ausbildet; dies hängt von der Natur der Bacillen ab, welche sich mit wenig oder keinen Anzeichen von örtlicher oder allgemeiner Toxämie vermehren können; während der ersten beiden Stadien ist es am wichtigsten, die herabgesetzte Widerstandsfähigkeit des Gewebes wieder herzustellen, sonst geht die Lepra ins dritte Stadium über; im dritten Stadium, wo Immunität vorhanden ist, ist es wichtig, mäßige Reaktionen zu setzen, um die Auflösung der Herde zu beschleunigen, bevor Zerstörungen und Verunstaltungen eintreten; in Fällen, welche das dritte Stadium überwunden haben, kann man auf vollständige Heilung hoffen, was die aktive Krankheit betrifft, während in Fällen, welche geheilt sind, ohne das dritte Stadium durchgemacht zu haben, die Heilung nur als relativ bezeichnet werden kann und Rückfälle möglich sind, wenn die Widerstandsfähigkeit der Gewebe zu späterer Zeit wieder ernstlich herabgesetzt wird. Die Neigung der Lepra von selbst zu heilen wird verursacht durch sehr geringe und allmähliche Ausbildung von Immunität dem Bacillus gegenüber und wird unterstützt durch den Umstand, daß lebenswichtige Gewebe nicht befallen werden und der Tod fast immer nur durch Komplikationen eintritt; die ungeheure Zahl von Bacillen in den Knoten ohne notwendige gröbere Störung des Allgemeinzustandes beweist ihre geringe Giftigkeit. Neumann hat einen Fall von Selbstheilung mitgeteilt: typische tuberöse Lepra mit Bacillen im Sputum, Nasenschleim und Hautinfiltraten, mäßige Behandlung mit Chaulmoograöl als Einspritzung und innerlich Solut. Fowleri und Jodkali, in den nächsten 7 Jahren keine klinischen Zeichen; Beron stellte aber bald darauf einen Rückfall der tuberösen Form fest, 4 Jahre später Tod. Pernet beobachtete, daß leichte Formen mit wenig Erscheinungen nach der Übersiedlung in gemäßigtes Klima und in hygienische Umgebung wie in England leicht ausheilen oder stillstehen, in einem Fall waren 15 Jahre lang keine Erscheinungen aufgetreten. Tonkin bestätigt, daß Fälle, welche unter ungünstigen hygienischen und sozialen Verhältnissen erkrankten, stillstehen wenn sie in bessere Verhältnisse kommen; sind einmal die ersten 12 Jahre der Krankheit überwunden, so wird die Prognose günstig und nach 20 Jahren kann die Genesung eine vollständige sein; unter 22 Kranken im Sudan fand er $24^0/_0$, bei denen die Krankheit bereits 15 Jahre und $8^0/_0$ bereits 20—25 Jahre dauerte.

Von *Selbstheilungen* der Lepra *im Anschluß an begleitende Krankheiten* wird folgendes berichtet: v. Bergmann nach Typhus abdominalis, nach einem fieberhaften Erythema nodosum und nach Pneumonie; Oldekop nach Erysipel; Corrêa nach Variola; Feindel nach Variola und Erysipel; Hansen nach Masern und Pocken; Hopkins nach begleitenden Krankheiten, während Erysipel und Pocken nur bessern, aber nicht heilen; Jeanselme: die Tuberkulose kann die Lepra günstig beeinflussen; Withol: eine seit 5 Jahren bestehende Lepra mixta besserte sich ganz auffallend im Verlauf von 10 Tagen nach Gesichtserysipel.

Während in dem früheren Schrifttum die *Heilbarkeit der Lepra durch Behandlung* nur vereinzelt berichtet wird, hat sich dies durch die neuzeitlichen Behandlungsverfahren der Lepra wesentlich geändert. Ausführlicher wird darüber berichtet unter Behandlung.

XIV. Komplikationen.

Bei der Lepra spielen vorhergehende oder gleichzeitig auftretende Krankheiten eine große Rolle. Sie ermöglichen die Ansteckung mit Lepra von außen her, wenn die Hautdecke entweder durch die Krankheit selbst oder durch Kratzen verletzt ist. So wird die Häufigkeit früherer Erscheinungen der Lepra an unbedeckten Körperstellen oder an solchen, die mit der beschmutzten Außenwelt in Berührung kommen, erklärt. Außerdem haben Rogers-Muir mit Recht betont, daß eine Krankheit, die vor der Ansteckung mit Lepra vorhanden ist, die Übertragung der Lepra auf solchen geschwächten Körper in ganz besonderer Weise begünstigt und daß der Verlauf der Ansteckung ganz wesentlich davon abhängig ist, inwieweit der Allgemeinzustand geschwächt ist. Ferner sehen wir, daß die Behandlung und ganz besonders die neuzeitliche energische Behandlung vorhandene Krankheitszustände zu berücksichtigen hat; es handelt sich dabei ganz besonders um Tuberkulose, Nierenkrankheiten und Syphilis.

Die Rolle der *prädisponierenden Ursachen* hat nach Rogers und Muir die allergrößte Bedeutung. Sie nehmen an, daß in endemischen Herden weniger als die Hälfte von denen, welche mit Lepra angesteckt wird, wirklich leprös werden. Gesunde Menschen in normalen gesunden Verhältnissen und unter günstigen Umständen lebend sind fähig der Lepra zu widerstehen. Sei das nicht der Fall, so müsse nach den prädisponierenden Ursachen gesucht werden, welche die Widerstandsfähigkeit des Körpers geschwächt und den Einbruch der Leprabacillen erfolgreich gemacht haben. Alles was die Widerstandsfähigkeit verringert, kann als prädisponierende Ursache wirken. Unter diesen gibt es Krankheitszustände, welche als besonders gefährlich anzusehen sind. Dahin gehören Syphilis, Magen-Darmkrankheiten, ungeeignete Ernährung, Eingeweidewürmer, Parasiten, Malaria, schwächende Krankheiten wie z. B. Grippe und Zustände wie Hunger, Faulheit und Übersättigung bei den reicheren Klassen Indiens und feuchtes, heißes Klima. Unter den Zuständen, welche das *Eindringen des Leprabacillus begünstigen* können, wären zu nennen Krätze, Prurigo, Ekzem, Lichen, Psoriasis und wahrscheinlich noch eine Reihe anderer, die Hautdecke lockernder oder zerstörender Hautkrankheiten. J. M. Gomes vertritt die Ansicht, daß bei vielen latenten und sonst unbemerkt bleibenden Infektionen mit Leprabacillen die *Krankheit erst nach einem infektiösen, traumatischen oder psychischen Schock zum Ausbruch käme,* so erklärt er die Zunahme der Fälle in Sao Paulo 1913 und 1918 als eine Folge der Typhus- und Grippeepidemie; auch führt er verschiedene Fälle an, bei denen der Ausbruch der Krankheit nach einem großen Schreck (Revolutionskämpfe) stattfand.

Jede Behandlung und besonders jede, die stärkere Reaktionen verursacht, *hat Rücksicht auf vorhandene Krankheiten zu nehmen.* Diese Erfahrung ist namentlich in Culion bestätigt worden, nachdem sich herausgestellt hatte, daß als Todesursache bei behandelten Fällen die Tuberkulose und Nierenveränderungen viel höher beteiligt waren; die Tuberkulose verläuft also schwerer und die Behandlung verschlimmert mittelbar oder unmittelbar milde Formen von Nierenveränderungen, welche bei Lepra so häufig vorhanden sind und an und für sich nicht ausreichen um den Tod herbeizuführen.

Was die *Infektionskrankheiten* anlangt, so wird die Influenza, namentlich wenn sie als schwerere Epidemie auftritt, besonders gefürchtet (Muir, Gomes); ferner kommen in Betracht die *Pocken* (Muir, Hopkins), *Windpocken* (W. V. M. Koch, in einem Fall ging das Fieber in typisches Leprafieber über), *Masern* (Todd in Norwegen im Asyl Kleyestiftelsen Nr. 1 in Bergen starb ein großer Teil der nervös Leprösen an Masern), *Pneumonie* (Douglas in Culion) u. a.

Was die *Hautkrankheiten* anlangt, so wird besonders die Scabies für die Übertragung verantwortlich gemacht. Solche Beobachtungen sind mitgeteilt von Rodriguez aus Culion, ferner berichtete Ramsay, daß in Südnigeria 32% von den Kindern sogar 65,2% gleichzeitig Scabies hatten. An Pernionen hat Babes die ersten Zeichen von Lepra beobachtet. Wolff hat beobachtet, daß lepröse Erscheinungen an den Fingern und Zehen an Perniosis erinnern. Puente und Quiroga fanden in Argentinien bei 700 Fällen, entgegen der Ansicht von Leloir, sehr wenig reaktionelle Dermatosen, nur einmal Lichen ruber bei einer gemischten Lepra, Ekzem und chemische Dermatitiden sind selten; niemals wurde Psoriasis beobachtet; dagegen kommen parasitäre Dermatosen wie Scabies und Mykosen häufig vor; bei gleichzeitiger Syphilis haben sie nie tuberöse oder gummöse Formen gefunden.

Schon lange ist bekannt, daß *Tuberkulose* bei Lepra ganz besonders gefährlich ist. Sie tritt hauptsächlich als Tuberkulose der Lungen unter der gewöhnlichen Form der Phthise, aber auch als ausgebreitete Tuberkulose der inneren Organe in Erscheinung. Ihre *ungünstige Wirkung* auf die Leprösen haben besonders hervorgehoben Lie, Legendre (besonders akuter Verlauf), Kerr, Denney, Hopkins, Woolley, Lara (in Culion ist die Todesziffer an Tuberkulose gestiegen von 1 : 4 im Jahr 1915 auf 1 : 3 im Jahr 1921 und 1 : 2 im Jahr 1922; diese Steigerung ist nicht nur auf die bessere Diagnostik, sondern besonders auch auf die energischere Behandlung zurückzuführen).

Für einen *günstigen Einfluß der Tuberkulose* spricht sich Todd aus, mit ihrer Ausbreitung im Körper vermindern sich auffallend schnell und nachhaltig lepröse Infiltrate. Sugai nimmt an, daß die Tuberkulose in den Lymphdrüsen die Lepra unterdrücken könne, die Tuberkelbacillen scheinen bei dem Leprösen keinen günstigeren Nährboden zu finden als bei Nichtleprösen; tuberkulöse Herde scheinen keine besonders ausgeprägte Entwicklung zu haben; die Tuberkelbacillen bei den Leprösen (Lunge, Sputum) seien schwach giftig; Meerschweinchen zeigten bei Impfung mit tuberkulösen Lymphdrüsen von Leprösen keine deutliche Tuberkulose; die Tuberkelbacillen scheinen bei den Leprösen ihre Giftigkeit allmählich und schließlich ganz zu verlieren. Auch Wade neigt nach seinen Erfahrungen in Culion dazu, daß der Einfluß der Tuberkulose auf Lepra eher günstig sei.

Dagegen haben Babes und Schäffer die *größere Empfänglichkeit der Leprösen für Tuberkulose* betont und Kobayashi hat in seinen eingehenden Untersuchungen über die viscerale Lepra feststellen können, daß die *Tuberkelbacillen im leprösen Organ ebenso virulent* sind wie im nichtleprösen, daß bei seinen 60 Sektionen in 53,3% bei allen Krankheitstypen im Lungengewebe tuberkulöse Veränderungen zu finden waren, was er histologisch und durch Nachweis von Tuberkelbacillen bestätigen konnte; in den Eingeweiden und Lymphdrüsen findet man lepröse und tuberkulöse Veränderungen nebeneinander; die leprösen Veränderungen sind unscharf, die tuberkulösen scharf umschrieben und käsig; die atypischen entzündlichen Veränderungen sind nicht rein leprös, sondern tuberkulösen Ursprungs; die beiden Bacillen leben nicht in Symbiose; die Tuberkelbacillen verdrängen stets die Leprabacillen; man muß daran denken, daß die Tuberkelbacillen in den Lepraherd eindringen; der Lepröse bekommt leicht Tuberkulose; die Virulenz der Tuberkelbacillen im leprösen Gewebe ist nicht abgeschwächt, wie Sugai annimmt.

Das *gleichzeitige Vorkommen von Lepra, Tuberkulose und Syphilis* ist in einem sehr interessanten Fall von Rémond und Cola beschrieben worden: Der jetzt 65 Jahre alte Artist, welcher ein außergewöhnlich unruhiges Wanderleben in Frankreich, Palästina, Italien, Ungarn und Türkei geführt hat, war bereits

in 5 Veröffentlichungen beschrieben worden (Saunoy und Roy, Bidan, Lahn, Lenoble, Vedel), aus welchen hervorgeht, daß er zunächst als Hysterie, später als Tuberkulose und dann erst als Lepra angesehen wurde; Tuberkulose und Lepra haben sich zu einer alten Syphilis hinzugesellt; zur Tuberkulose gehören multiple Exostosen, Pleuritis, Ascites, zahlreiche Lungenblutungen und typische Lungenveränderungen; die Lepra ist gekennzeichnet durch Haarausfall der Augenbrauen, Mutilation zweier Finger, doppelte Kastration, völlige Anästhesie und Auftreten kleiner bläulicher Knoten an einzelnen Stellen des Körpers; Tuberkel- und Leprabacillen sind bei ihm nachgewiesen worden.

Was die *Tuberkulose in den einzelnen Organen* betrifft, so sind die Befunde bei den einzelnen Organen besprochen. Im einzelnen sei noch folgendes hinzugefügt. *Lunge:* Die starke Verbreitung der Tuberkulose in Culion wird von Embrey auf die früher ungenügende Ernährung zurückgeführt; eine Besserung ist erst eingetreten seit die Amerikaner die Verwaltung der Philippinen übernommen haben, andererseits sehen wir aber, daß die Zunahme der Todesfälle an Tuberkulose bei Leprösen nach Lara auf die bessere Diagnostik und energische Behandlung zurückzuführen ist. Sugai meint, daß die Leprabacillen eine vorher gesunde Lunge nicht angreifen. Der Nachweis von Tuberkelbacillen in der Lunge ist von Babes und Krause erbracht worden und das gleichzeitige Vorkommen von Tuberkel- und Leprabacillen im Sputum von Babes. Ferner sind besonders hier noch anzuführen die Untersuchungen von Lie über Tuberkulose in Milz und erweichten Halsdrüsen und von Kobayashi (s. bei den einzelnen Organen), Philippson, Schäffer.

Sehr bemerkenswert sind die *Untersuchungen der Sputa* von 210 Leprösen von Denney, bei anästhetischer Lepra waren in bezug auf säurefeste Bacillen 23% positiv, bei nodulärer Lepra 67%, bei gemischter 38%, bei allen Leprösen zusammen 47% positiv; von 75 Leprösen wurde das Sputum, in dem säurefeste Bacillen gefunden wurden, gesammelt und in 18,7% Tuberkelbacillen auf Dorsett-Eiernährböden gezüchtet; von 7 geimpften Meerschweinchen bekamen 6 Tuberkulose und eins, das mit Sputum geimpft war, in welchem säurefeste Bacillen in Form von Globi gefunden waren, starb 12 Tage später mit doppelseitiger Vereiterung der Leistendrüsen, deren Eiter viele und gekrümmte und verzweigte säurefeste Bacillen enthielt; Kulturen daraus und Meerschweinchenimpfung ebenso wie Kulturen aus dem ursprünglichen Sputum waren negativ; die 14 Fälle, deren Sputum Tuberkelkulturen ergab, waren klinisch tuberkulös, 9 von ihnen starben und 5 wurden inaktiv. Mc Coy hat in Molokai während einer Zeit von 9 Monaten unter etwa 650 Leprösen 10 Fälle von Drüsentuberkulose beobachtet, alle waren erwachsen; Achsel- 7, Leisten- und Femoral- 3, Nacken- 1, Supratrochleardrüsen 1 Fall; die isolierten Bacillen waren wahrscheinlich vom humanen Typ, weil sie gleichmäßig besser wuchsen auf Glycerin-Eiernährböden; es fand sich also 1,5% Drüsentuberkulose unter den Leprösen; Lungentuberkulose ist nicht häufig; kein Fall zeigte irgendein anderes Zeichen von Tuberkulose, nur ein Fall hatte wahrscheinlich beginnende Lungentuberkulose; 2 Fälle hatten aufgebrochene Drüsen; 2 Fälle Drüsen an verschiedenen Stellen; die Drüsen waren teilweise bis 200 g schwer; in den Drüsen wurde eine viel größere Zahl von Bacillen als bei Tuberkulose gefunden und gewöhnlich in Gruppen gelagert; bei den anästhetischen Fällen entweder keine oder sehr wenig Bacillen und nicht gruppiert; Meerschweinchenimpfung positiv. Für *andere Organe* ist der Beweis einer *Tuberkulose* erbracht in folgenden: Mesenterial-, Bronchial-, Tracheal-, Leisten-, Achsel- und Halsdrüsen, Knochenmark, Niere, Haut, Hoden, Nebenhoden, periphere Nervenstämme, Leber, Kehlkopf, Milz, Pleura, Peritoneum, Darm, Tonsille, Analfistel (Auché und Carrière, Tierimpfung positiv).

Nach Rogers scheint die tuberkulöse Durchseuchung gegen Ansteckung mit Lepra zu immunisieren, dagegen ist es umgekehrt nicht der Fall, da Schwindsucht eine der häufigsten Komplikationen in Leprakolonien ist; er stützt seine Ansicht durch folgende Tatsachen: Lepra als Eingeborenenkrankheit ist unter den hochtuberkulisierten Rassen Westeuropas und der gemäßigten Zone Nordamerika, wo in etwa 90% der über 50 Jahre alten Menschen die Pirquet-Reaktion positiv ist, äußerst selten; sie ist weit ausgebreiteter zu etwa 1‰ in China, Indochina und Indien, wo nur etwa 50% der Bevölkerung positiven Pirquet

hat; dagegen zeigen solche Teile der Welt wie Ozeanien und das tropische Afrika, wo sehr niedrige Grade von Tuberkulisation etwa 7—15%$_0$ vorkommen, die höchste Lepraverbreitung von 5—60%$_{00}$.

Danielssen und Boeck haben typisch tuberkulöse Veränderungen in inneren Organen und besonders an serösen Häuten als leprös beschrieben. Bekanntlich haben aber Virchow, Hansen und Arning erst die einwandfreie Lepra an den inneren Organen erkannt. Virchow und Arning heben die Ähnlichkeit mit Perlsucht des Rindes hervor. Nach Bjarnhjedinson in Island kommt Tuberkulose als Todesursache nicht so häufig in Betracht wie in Norwegen, aber sie ist ziemlich häufig klinisch und bei Sektionen gefunden worden; mehr als ein Drittel haben mehr oder minder fortgeschrittene Tuberkulose gezeigt und es muß angenommen werden, daß die Lepra einen sehr günstigen Boden für die Entstehung und Weiterentwicklung der Tuberkulose abgibt. Denney und Ritter haben auf die Ähnlichkeit zwischen Lepra und Tuberkulose in folgenden Punkten hingewiesen: Bacillen, Ansteckung, Empfänglichkeit des Kindes, dieselben Umstände aktivieren, keine Vererbung, keine geschlechtliche Ansteckung, Freibleiben von Eheleuten, Ähnlichkeit in den Typen, chronischer Verlauf, Euphorie, Zerstörung von Gewebe, Seltenheit bei Ärzten und Wartepersonal, Alttuberkulin macht dieselben Reaktionen, primitive Rassen werden leicht angesteckt. Lie faßt seine Erfahrungen folgendermaßen zusammen: Alles, was man zur Zeit von Tuberkel- und Leprabacillen weiß, deutet daher auf ein häufiges und intimes Zusammenleben unter verschiedenen Verhältnissen in verschiedenen Organen und weitere Untersuchungen werden wahrscheinlich zeigen, daß Tuberkelbacillen noch öfter, als man bisher geglaubt hat, in der Haut bei Leprösen zu finden sind.

Rake in Trinidad hat häufig Tuberkulose der inneren Organe, besonders an Lunge, Leber, Niere und Milz festgestellt. Nach Söegaard stirbt jedes dritte Individuum in der Gruppe der jungen Leprösen an Tuberkulose. Mc Coy teilt aus Molokai-Hawaii mit, daß Lungentuberkulose nicht häufig ist, unter 650 Leprösen wurden innerhalb von 9 Monaten 10 Fälle von Drüsentuberkulose beobachtet.

Die eigentümlichen Beziehungen zwischen Lepra und Tuberkulose beleuchtet folgender Fall von Jeanselme, Bloch, Blum und Hutinel. Frau, gestorben nach langer Agonie, äußerste Erschöpfung und Abmagerung; Leber: sog. pericelluläre Cirrhose mit nicht beträchtlicher Sklerose, zwischen den Balken Hyperplasie der fixen Zellen und Gefäßerweiterung, Kupffer-Zellen überall hypertrophisch und vermehrt, Entzündung sehr gering, wenig einzelne Lymphocyten; keine Ähnlichkeit mit Tuberkulose und Syphilis, Leberzellen wenig verändert und keine Steatose, Kerne normal, Protoplasma homogen oder fein granuliert, sehr starke Pigmentierung ausschließlich periportal; massenhaft Bacillen in Zwischenräumen, im cellulären Gewebe und in Trabekeln, Globi scheinbar in Kupffer-Zellen; geringe Entzündung aber große Massen von Bacillen in Form von Globi und Schwärmen im Portazwischenraum, im perihepatischen Zellgewebe und in Trabekeln; weder Tuberkel noch Knötchen, noch Makrophagen, keine Leprazellen; Milz: unzählige Globi und Bacillen, fast ausschließlich in Pulpa und den peripheren stark eisenhaltigen Sinus, Globi selten in Malpighi-Körpern, wahrscheinlich in den Makrophagen der Pulpa, Sklerose der Kapsel und Pulpa; Knochenmark: Unmasse von Megakariocyten und anormalen Mononukleären, vielleicht Lymphoide, Globi zahlreich, anscheinend eingeschlossen in Makrophagen der Bindegewebsbündel; Pankreas; Nieren, Herz und Nebennieren o. B.; Hirnrinde: vasculäre Infiltration der Pia, aber keine Globi; Lungen: granulierte Tuberkelbacillen, die Leprabacillen sind nur in den hämatopoetischen Organen wie Leber, Knochenmark, Milz und Lymphknoten in großen Mengen vorhanden; dies deutet auf eine besondere Beziehung des Lepraerregers zum embryonalen Mesenchym; das Fehlen frischer oder alter entzündlicher oder zerstörender Gewebsveränderungen im Gegensatz zu den großen Mengen von Leprabacillen spricht dafür, daß in diesem Fall vor der Agone durch tuberkulöse Anergie eine derartige explosionsartige Aussaat von Leprabacillen stattgefunden hat.

Syphilis.

Die Syphilis stellt bei Lepra eine außerordentlich schwere und wichtige Komplikation dar. Die Unterscheidung zwischen beiden Krankheiten ist unter Umständen schwierig und oft noch schwieriger die klinische Deutung, welches Krankheitszeichen der einen oder der anderen Krankheit zugehört.

Die Ansicht von Fitch, daß die Leprösen gegen Syphilis immun seien, ist ebenso abzulehnen wie die Ansicht von Moore, daß beide Krankheiten identisch sind, und von Impey, daß die syphilitische Lepra eine der vier Formen sei. Im Mittelalter und bis in die neuere Zeit hinein sind in den Leproserien unzweifelhaft viel oder sehr viel Syphilitische als Lepröse aufgenommen gewesen. Die Untersuchungen Raymonds an Knochen, die er auf dem Kirchhof der Leproserie Madeleine im Departement Du Gard des Templerordens ausgegraben hat, die wahrscheinlich aus dem XII. Jahrhundert stammen, ergaben, daß an den Knochen sichere Zeichen von Lues zu finden waren, nämlich in einem Fall Knochengumma am hinteren Teil des rechten Parietallappens nahe der Mittellinie und an der Fibula im mittleren Teil der Diaphyse eine Exostose mit $5^1/_2$ cm Durchmesser, also Osteomyelitis gummosa circumscripta. Buret meint, daß sich die Entleerung der Leproserien am Ende des XV. Jahrhunderts dadurch erklären lasse, daß man gelernt hatte, die Syphilis von der Lepra zu unterscheiden. Gémy deutet das Verschwinden der Lepra und das Auftreten der Syphilis als neue Krankheit folgendermaßen: bis zu dem Zeitpunkt der Schließung der Maladrerien wurden beide Krankheiten zu einer einzigen Krankheit unter der Bezeichnung Lepra zusammengeworfen; wegen der großen Ansteckungsfähigkeit der Syphilis wurden die grausamen Zwangsmaßnahmen angewandt; als aber zu Anfang des XVI. Jahrhunderts die Syphilis ihrer wahren Natur nach erkannt war, wurden beide Krankheiten unter dem Namen Syphilis zusammengefaßt und die Lepra als erloschen angesehen.

Nach Muir verursacht die Ansteckung mit Syphilis bei Leprösen häufig erst den Ausbruch der Lepra und auch latente Lepra kann durch Syphilis aktiv werden; dieser schädigende Einfluß der Syphilis auf die Lepra wird dadurch bestätigt, daß sich die Lepra unter zweckmäßiger Behandlung erst dann bessert, wenn die gleichzeitige Syphilis behandelt wird; daher sollten alle WaR.-Positiven erst antisyphilitisch behandelt werden.

Lloyd, Muir und Mitras haben in Indien besonders eingehende Untersuchungen darüber gemacht und fordern, daß die Syphilis erst behandelt werden muß, ehe die Leprabehandlung einzusetzen hat, sonst sind die Erfolge der Leprabehandlung schlecht; in den frühen und leichten Fällen (A 1- und B 1-Typ) fanden sie $15^0/_0$ Wa.R. positiv, was der durchschnittlichen Durchseuchung der Bevölkerung mit Lues entspricht; in $100^0/_0$ wurde der positive Ausfall durch antisyphilitische Behandlung beseitigt, also lag gleichzeitig Syphilis vor; bei fortgeschrittenen Fällen von Hautlepra (B 2 und B 3) sind durchschnittlich $50^0/_0$ positiv, $^3/_4$ von diesen sind auf Rechnung der Syphilis zu setzen, da sie durch spezifische Behandlung beeinflußt wurden; die übrigbleibenden Fälle mit positiver Wa.R. beweisen, daß in späteren Stadien der Lepra Serumveränderungen auftreten, welche nichtspezifische Reaktionen geben; es gibt natürlich Wa.R.-feste Syphilis bei Lepra; bei der Behandlung dieser Syphilis soll man schwere Leprareaktionen vermeiden; der Erfolg der antisyphilitischen Behandlung in bezug auf die Beeinflussung der Lepra ist sehr bemerkenswert; die antilepröse Behandlung hat keinen Einfluß auf die positive Wa.R. Sie fassen ihre Erfahrungen folgendermaßen zusammen: die Wirkung antisyphilitischer Behandlung auf die positive Wa.R. bei Nervenlepra ist deutlich, besonders wenn die Nervenlepra von Anfang an als solche bestand; die Wirkung bei Hautlepra ist nicht so ausgesprochen deutlich wie bei Nervenlepra; die Syphilis ist also eine wichtige Komplikation bei beiden Formen von Lepra, eine antisyphilitische Behandlung muß in allen Fällen primärer Nervenlepra mit positiver Wa.R. stattfinden, und bei Hautlepra mit positiver Wa.R. dann, wenn Angaben über Syphilis vorliegen oder die antilepröse Behandlung versagt; die hohen Zahlen positiver Reaktionen bei leprösen Kindern sind nicht allein der Syphilis zuzuschreiben, denn von 58 leprösen Kindern, bei denen Lues aquisita und congenita ausgeschlossen werden konnte, fand sich die Wa.R. in $62^0/_0$ positiv, dagegen bei 46 Kontrollkindern nur in $17^0/_0$. Nach Rogers und Muir entwickelt sich Lepra oft nach Syphilis, sehr häufig erscheinen lepröse Zeichen, wenn Sekundärsymptome abgeheilt sind; Syphilis bildet also wahrscheinlich eine provozierende Ursache und bereitet den Boden für das Wachstum und die Ausbreitung der Lepra vor.

Von besonderen Krankheitsfällen seien folgende angeführt: Babonneix und Rivalier fanden bei einem Fall von Haut- und Nervenlepra Wa.R. positiv, Glossitis und Aortitis mit Erweiterung der rechten Carotis. Baermann hat in Sumatra festgestellt, daß die Lepra, wenn Syphilis oder Framboesie gleichzeitig vorhanden sind, durch Behandlung

gut gebessert wird, wenn die Begleitkrankheiten heilen. DELAMARE und ACHITOUV teilten einen Fall mit: Eigentümliche annuläre Erytheme, Nekrose von zwei Zehen und Bacillenbefund im Gewebe der Zehen. DENNEY und WOOLLEY beobachteten folgenden Fall: Ein 53jähriger Amerikaner wurde mit einer seit 10 Jahren bestehenden Lepra mixta ins Hospital aufgenommen; während seines Aufenthaltes von 12 Jahren boten sich keine besonderen klinischen Symptome dar, die tuberösen Erscheinungen verschwanden mehr und mehr, so daß schließlich nur ausgedehnte Anästhesien an Rumpf und Gliedern zurückblieben und Bacillen kaum zu finden waren; dann entwickelten sich gummöse Geschwüre am rechten Unterschenkel, KOLMER und Wa.R. waren positiv; er starb innerhalb von 10 Tagen im Koma; die Sektion ergab keine besonderen Zeichen von Lepra, nur einige säurefeste Bacillen in Leber und linker Niere, ferner die Hautgummata, wahrscheinlich syphilitische Lebercirrhose und Aortitis, ferner fand sich ein Hypernephrom beider Nebennieren und der rechten Niere und Metastasen in beiden Hoden und Ileum mit Perforation und begrenzter Peritonitis. FORDYCE beschreibt folgenden Fall: 27jähriger Kreter, vor 1 Jahr Schanker und Exanthem; 10 Salvarsan- und 10 Hg.-Injektionen, danach Abheilung; im Oktober 1922 unter Fiebersteigerung generalisiertes papulo-pustulöses Exanthem, Schwellung der Lippen, Ulceration der Zungenspitze, verrucöse Infiltrationen am Gaumen, Serumreaktion positiv; kombinierte Kur, ein Teil der Erscheinungen blieb bestehen, mikroskopisch wurden in diesen Leprabacillen nachgewiesen. H. FOX teilt folgenden Fall mit: 26jähriger Pförtner aus Malta, seit 3 Jahren in U.S.A., vor 18 Monaten drei Herde auf der Glans, welche in 6 Wochen unter örtlicher und innerer Behandlung verschwanden; 3 Monate später allgemeiner Ausschlag, Wa.R. positiv, in den letzten 10 Monaten antisyphilitische Behandlung, ziemlich spärlich aber allgemein ausgebreitete Flecke, gelblichrot, leicht anullär und verschieden unempfindlich, Streckseite der Hände verdickt, gefärbt und gefältelt, Ohrläppchen und ein Ulnaris verdickt; histologische Untersuchung: Leprazellen aber keine Bacillen. MILIAN berichtet folgende Krankengeschichte: Typischer Fall von Lepra, aus Venezuela, 64 Jahre alt, mit tuberöser Muskelatrophie nach ARAN; massenhaft Bacillen in Gesichtsknoten; seit 2 Jahren in Behandlung; oberflächliche, skleröse Glossitis oder Leukoplasie, Aorteninsuffizienz und Aneurysma der Carotis, keine Anamnese, gesunde Frau, Wa.R. negativ, fraglich ob Erscheinungen nicht leprös; beiden Krankheiten gemeinsam sind: Hyperostosen, Glossitis und Gefäßveränderungen, Wa.R. ist zu machen und der Erfolg der Behandlung auf Wa.R. abzuwarten.

Über das *gleichzeitige Vorkommen von Lepra, Syphilis und Tuberkulose* siehe den Fall von RÉMOND und COLA (S. 509).

Framboësie.

BAERMANN berichtet aus Sumatra, daß Lepra, wenn Framboësie gleichzeitig vorhanden ist, durch die Behandlung gut gebessert wird, wenn die Framboësie heilt. HARLEY in Liberia schreibt, daß die Framboësie die Ausbreitung der Lepra begünstige.

Nach CABALLERO wird in Cuba eine *besondere Form von Lepra* beobachtet, „chappa“ oder generalisierte *Sporotrichose,* welche folgende besondere Merkmale zeigt: mehr oder weniger akut; Sitz an Gliedern, zuerst Knötchen oder Erytheme mit Pemphigus oder mehr oder weniger ausgedehnte Entzündungen; in vielen Fällen entwickelt sich schnell eine ödematöse Schwellung der Glieder; aus zerfallenden Knötchen und Blasen entstehen Geschwüre und dringen weiter vor in die Tiefe und Umgebung in Form einer akuten Gangrän des Gewebes; Leprabacillen finden sich mehr oder weniger reichlich; Krusten, dunkel oder weißlich, können sich aus Pemphigusblasen oder über Entzündungsherden bilden, Leprabacillen können verschwinden; sekundär entwickeln sich örtliche und allgemeine septische Prozesse, welche lebensbedrohlich sein und neue nichtlepröse Erscheinungen hervorbringen können; Vernarbung tritt nach einigen Monaten ein; langdauernde mehr oder weniger tiefe Fisteln können sich bilden; die Narben zeigen Gefühlsstörungen als einziges Zeichen von Lepra.

Kala-Azar.

Nach MUIR wurden im Albert Victor Leper Hospital in Gobra während der letzten 6 Jahre 16 Fälle von Kala-Azar beobachtet, 3 starben und bei den übrigen 13 trat unter Behandlung Heilung ein und bei jedem besserte sich die Lepra deutlich; entweder verschwanden oder verkleinerten sich die Leprome, Bacillen wurden granulär; dagegen traten bei 5 Fällen während der letzten Zeit der Behandlung von Kala-Azar Erscheinungen von Lepra auf, nachdem das Fieber verschwunden war; in 3 Fällen waren leichte Lepraveränderungen schon

vorher wahrscheinlich gewesen. Kala-Azar kann also gleichzeitig Lepra bessern, vielleicht sogar heilen, aber auch bei latenter Lepra frische Ausbrüche verursachen.

Durch Fontoynont und Carougeau wurde eine *Dermatomykose*, bedingt durch den sog. *hody-posty-Pilz* als sehr verbreitet in Madagaskar festgestellt. Kerebel hatte diesen Parasiten häufig bei Lepraverdächtigen gefunden, bei denen der Leprabacillus nicht nachweisbar war und glaubte, daß einige scheinbare Leprasymptome auch durch die erwähnte Mykose bedingt sein können. Morin bezweifelt die Schlüsse von Kerebel und glaubt eher an ein gleichzeitiges Auftreten beider dort häufigen Krankheiten.

Pellagra.

Wilson beschreibt das Vorkommen von Pellagra bei Lepra unter seinen 530 Leprösen in Kwangju-Chosen-Korea mit folgenden Erscheinungen: dunkelbraune Haut auf der Streckseite der Unterarme, über Knöchel und etwas am Nacken, zuerst erythematös, dann bräunlich, besonders nach Jodpinselungen; verschwanden zeitweise; gleichzeitig schmerzhafte Mund- und Magensymptome; keiner von den 10 Fällen sah schlecht aus und mußte das Bett hüten, obgleich die Leprösen berichten, daß einige daran gestorben sind; Schwäche, 4 hatten Durchfall, die meisten waren kürzlich aufgenommen und hatten Mangel an Nahrung gehabt, einige waren schon seit Jahren im Heim; Nahrung bestand aus Reis, Pflanzen und etwas Eiweiß; Wilson ist seit 7 Jahren im Land und hat ebenso wie andere Ärzte nie Pellagra gesehen.

Skorbut.

Soweit frühere Berichte noch klar zu deuten sind, scheint Skorbut in Lepraländern und hauptsächlich in nördlichen Ländern wie Skandinavien, Island, Rußland und wahrscheinlich auch in den Tropenländern oft als schwere Komplikation bei der Lepra vorhanden gewesen zu sein. Wahrscheinlich ist auch reiner Skorbut häufiger für Lepra angesehen worden (Hensler 1790).

Eiterinfektionen.

Die sekundären Infektionen mit Eitererregern spielen bei der Lepra eine außerordentlich große Rolle. Babes hat darauf hingewiesen, daß die oberflächlichen Leprome namentlich die geschwürigen gewöhnlich noch andere Bakterien tenhalten, am häufigsten Eiterkokken, aber auch Bacillen der Diphtheriegruppe, diese fand er fast in jedem tödlichen Leprafall nicht nur auf der Haut, sondern auch in inneren Organen; er konnte nicht nur Pneumokokken, diphtheroide Bacillen, sondern auch Staphylococcus aureus, Bacillus des blauen Eiters, septische Streptokokken und Fäulnisbakterien in gangränösen Geweben nachweisen und machte diese besonders für den Zerfall von Lepromen verantwortlich, für die Bildung von Abscessen und für Staphylokokkenembolie bei septischen und pyämischen Lepraveränderungen; die Erweichung lepröser Herde in der Lunge geht oft mit Streptokokkenansiedlung, die Hepatisierung von Lungenherden mit Pneumokokken einher; namentlich die Streptokokkenvermehrung hat oft eine ungeheure Vermehrung der Leprabacillen zur Folge. In manchen Leproserien waren besonders früher unter schlechteren hygienischen Verhältnissen diese Infektionen häufig und traten zeitweise epidemieartig auf wie aus den Leproserien von Norwegen von Munch und Söegaard berichtet ist. Die Eiterinfektionen äußern sich teils als *Erysipel*, teils als *Phlegmonen*, *Panaritien*, *Lymphangitis*, *Pyämie* und *Septicopyämie*. Von Lie ist besonders betont worden, daß die Leprösen oft eine große *Widerstandsfähigkeit gegen schwere Infektionen* zeigen, phlegmonöse Entzündungen gangränösen Charakters mit sonst schlechter Prognose überstehen die Leprösen oft wiederholt mit vollständiger Wiederherstellung, wenn sich nur keine Nierenstörungen zeigen; man bekomme den Eindruck, daß sich die Leprösen in der Zeit gleichsam eine gewisse Immunität gegen diese Infektionen erwerben können. Über ähnliche *Epidemien* berichtet Biehler: Erytheme und Erysipele als Zeichen gemischter Infektionen kommen sehr häufig, besonders bei ausgeprägter Lepra vor; epidemisches Auftreten

von Erysipel ist in der Rigaschen Lepraanstalt innerhalb der letzten 12 Jahre nicht festgestellt worden, aber im Januar 1911 trat eine gemischte Streptokokkeninfektion auf, wobei nicht alle Insassen desselben und benachbarten Krankensaales, noch Pfleger und Schwestern angesteckt wurden; die Inkubation dauerte 2—5 Tage, Symptome wie Übelkeit, Erbrechen, Schüttelfrost etwa 3 Tage, Temperatur meistens nicht über 38,5°, nur in einem schweren Fall 39,5°; mit dem Hervortreten der *erysipelartigen Entzündungserscheinungen* (winzige Bläschen von der Größe eines Stecknadelkopfes, hauptsächlich an der Brust, Bauch und Rücken, wo sonst Lepra nicht vorkommt) fiel die Temperatur, und das Allgemeinbefinden wurde besser; die Fälle, wo die Streptokokken ein Übergewicht über die Leprabakterien hatten, waren schwer; bei den leichten fanden sich große Mengen von Leprabacillen und wenig Streptokokken; die leichteren Fälle kamen bei tuberöser, die schwereren bei der nervösen Form vor; ein günstiger Einfluß diese Epidermie auf den weiteren Verlauf der Lepra war nicht festzustellen. Nach Bjarnhjedinsson kommt *Erysipel* in Island ziemlich häufig vor, verläuft aber nicht bösartiger als sonst. Sugai und Mabuchi beobachteten, daß durch Erysipel die leprösen Hauterscheinungen nur vorübergehend verschwinden können; in eitrigen Bläschen finden sich Leprabacillen, dagegen nicht in den frischen Bläschen, die eitrige Einschmelzung von Lepraknoten ist meist die Folge von Mischinfektionen mit Staphylococcus aureus und albus. Todd hat bei Erysipel in 64% gar keine Besserung, bei 36% Verschlimmerung der Lepra beobachtet. Hopkins in Carlville hat Besserungen nach Erysipel, aber keine Dauerheilung gesehen. Nach Impey ist die Einwirkung von Erysipel auf den günstigen Verlauf der Lepra bewiesen.



Abb. 120. Elephantiasis crurum. Lepra tuberosa. Häufig Fieber. Erysipelartige Erytheme mit neuen Knoten, Eiweiß im Harn. (Photogr. von Dr. M. Hirschberg-Riga.)

Zoster.

Folgende Beobachtungen liegen vor: Fabio: 17jähriger Italiener aus Montevideo, Fieberanfälle, plötzlich Zoster an der rechten Rumpfseite, Bacillen in Knoten, Auswurf und Nasenschleimhaut; in der hellen Flüssigkeit der Zosterblasen große Zahlen von Leprabacillen in und außerhalb der Zellen, sie fehlen in den eitrigen Blasen. W. V. M. Koch hat Zoster als kleine Epidemie bei nebeneinanderliegenden Leprösen beobachtet. Labernadie in Guyana teilt 4 Fälle mit, ein Fall behandelt mit Äthylestern, ein Fall mit Herpes labialis und später Zoster in der Brustgegend mit Eparseno, ferner 2 Fälle aus Pondichéry nach Behandlung mit nichtjodierten Äthylestern. Peter beobachtete in Holländisch-Westindien öfter Zoster mit Neigung zur Nekrosenbildung, z. B. auch bei Malaria und beschreibt einen Fall von Zoster im Gebiet des ersten Trigeminusastes bei einem 16jährigen Kreolenjungen, welcher seit 2 Jahren an Lepra erkrankt war; Beginn der Lepra mit einem roten Fleck, welcher sehr hartnäckig war, später Schwellung der Finger, Knotenbildung am Ohr und 1 cm tiefes Geschwür unter der rechten großen Zehe; auf dem Rücken fanden sich entfärbte Flecke von Erbsen- bis Handtellergröße; auffallende Atrophie der Arme, beide

Ulnares hart und unempfindlich, linke Stirnhälfte hyp- und teilweise anästhetisch der Verzweigung des ersten Trigeminusastes entsprechend, im Bereich des zweiten Astes merkliche Störung des Gefühls, am linken Arm Außenseite deutliche hyperästhetische Zone, am linken Unterschenkel und Fußrücken anästhetische Störungen; unter Chaulmoograöl (Einspritzungen und innerlich) Besserung der Lepra; der Zoster war in einer Woche glatt abgeheilt. Peter nimmt an, daß ein Zusammenhang zwischen Zoster und Lepra insofern besteht, daß der Zoster in einem vorher durch die Lepra geschädigten Nervengebiet ausgelöst und demnach als sekundärer Zoster anzusprechen sei.

Bösartige Geschwülste.

Folgende Fälle von *Cancroiden* bei Lepra sind beobachtet: Blaschko: Unterlippe, Epithelcylinder, Leprom mit Plasma- und Mastzellen, in unmittelbarer Nachbarschaft des Epithelioms färbten sich die Bacillen nicht mehr. W. H. Hoffmann in Cuba: Lepra tuberosa, 35 Jahre alt, seit 12 Jahren in Lepraheim, wenig behandelt, aber leidlicher Allgemeinzustand; seit einigen Monaten in der Achselhöhle ein langsam sich vergrößerndes, jetzt fünfmarkstückgroßes Geschwür mit erhabenen Rändern; lepröse Hauterscheinungen an der Stelle nicht vorhanden; *Epithelioma spinocellulare* mit zahlreichen Hornperlen; zwischen den Epithelzügen lepröses Infiltrat ohne Bacillen. Kobayashi: Bei einer 43 jährigen Bäuerin mit Lepra maculosa ein geschwüriges Cancroid im unteren Augenlid, und bei einem 47 jährigen Bauer ein ähnliches Geschwür in der Fußsohle; höchst wahrscheinlich handelt es sich bei diesen beiden Fällen um eine hinzutretende Komplikation. Terra: Portugiese, 56 Jahre alt, mit Lepra maculo-anaesthetica, Cubitales perlschnurartig verdickt, in deren Gebiet Neuralgien und Gefühlsstörungen, Atrophie der Handmuskeln; in der Mitte der Unterlippe entwickelte sich allmählich ein bohnengroßes *Stachelzellenepitheliom,* welches langsam geschwürig in der Mitte zerfiel; 9 Monate nach der operativen Entfernung konnte nur eine vergrößerte Drüse unter dem Kinn festgestellt werden.



Abb. 121. Lepra tuberosa. Carcinom. (Photogr. von Dr. M. Hirschberg-Riga.)

Eigentliche Carcinome sind beschrieben von folgenden: Biehler: Ein Fall von Lepra tuberosa mit Pharyngitis; und Laryngitis leprosa und *Plattenepithelzellen-Carcinom im Oesophagus mit Metastasen* im Magen, Leber, Lungen und Nieren, ausgeheilte Tuberkulose des rechten oberen Lungenlappens; zweiter Fall: ausgeprägte Lepra mit Bronchopneumonie, ausgeheilter Tuberkulose der Lungenspitze und *Carcinom der Lippe, Nase und Schläfengegend mit Metastasen* in Lymphdrüsen und Lungen; die Sterblichkeit an Krebs im Leprosorium in Riga ist gleich hoch wie die im städtischen Krankenhaus, Krebs trat nur im reiferen Alter und gleichmäßig bei Männern und Frauen auf, es besteht also keine Immunität oder herabgesetzte Empfänglichkeit der Leprösen gegenüber Carcinom. Hopkins in Carlville-Louisiana hat in 15 Jahren 7 Fälle von Carcinom auffinden können, 6 Fälle sind gestorben, zeigten aber mit Fortschreiten des Carcinoms eine wesentliche Besserung der Lepra; in 5 Fällen war die Diagnose Lepra kaum noch möglich und die Zahl der Bacillen wurde zusehends geringer. Nach Kobayashi ist Krebs bei Leprösen äußerst selten, er sah bei einem 46jährigen Bauer mit Lepra maculosa *Pyloruskrebs* mit Metastasen im Pankreas. Munch und Söegaard fanden *Carcinomsterblichkeit* bei Leprösen nur in 0,8%, bei Insassen norwegischer Irrenanstalten unter gleichen Verhältnissen lebend in 2,7% und für ganz Norwegen in 5—8%; ebenso, wie die Leprösen eine besondere Widerstandsfähigkeit gegen Strepto- und Staphylokokken besitzen und ein gesteigertes Heilungsvermögen bei chirurgischen Eingriffen zeigen, ist es nicht erstaunlich, daß die Leprösen auch eine gewisse Unempfänglichkeit gegen bösartige Neubildungen zeigen. Sugai und Monobe beobachteten bei

einem 32jährigen Mann mit Lepra tuberosa ein *Pyloruscarcinom* und fanden in den verschiedensten Organen sehr wenig Leprazellen, was den Gedanken nahe legt, daß die Leprabacillen durch gewisse Abwehrstoffe, welche von den Carcinomzellen produziert werden, wie Cytotoxine oder Abwehrfermente nach ABDERHALDEN geschädigt und zerstört werden können. BJARNHJEDINSSON hat in Island nur 2 Fälle von Krebs beobachtet: 77jährige Frau mit *Carcinoma duodeni, Ductus choledochi und vesicae felleae*; sie hatte auch Cholelithiasis; 64jähriger Mann mit *Carcinoma pancreatis*; Sektion zeigte außerdem auch eine ziemlich starke Arteriosklerose. PUENTE und QUIROGA haben unter 700 Leprösen 4 Fälle von malignen Geschwülsten bei Lepra gesehen. 1. Fall: reine nervöse Lepra, 62jähriger Mann, seit 9 Jahren erkrankt, mit ausgedehnten anästhetischen Störungen; auf der linken Wange ein rundes Geschwür 1 cm im Durchmesser, mit rotem granuliertem Grund und deutlicher peripherer Infiltration, keine Drüsen, mikroskopisch *Epithelioma basocellulare.* 2. Fall: Lepra mixta, 37jähriger Mann, seit 12 Jahren leprös, jetzt ausgedehnte Anästhesie, diffuse Leprome, ausgedehntes Geschwür über der Nase bis zu Glabella und zum rechten inneren Augenwinkel reichend, von etwa viereckiger Form mit Zerstörung von Knorpel und bis zur Nasenspitze reichend, mit Infiltratwall, harte bewegliche Submaxillardrüsen, histologisch *Epithelioma spinocellulare.* 3. Fall: 60jähriger Mann, Lepra mixta, Leber vergrößert, Nase schmerzhaft, bei der Autopsie Tuberkulose der Lungen, *Krebs der Blase, Metastasen* in Leber, Mesenterial- und Supraclaviculardrüsen. 4. Fall: 73jährige Frau mit einem *Cirrhus der Mamma* mit sehr langsamer Entwicklung und leprösen Flecken, Ehemann hat tuberöse Lepra.

Diabetes.

Über Diabetes bei Lepra liegen nur zwei Berichte vor: VAN HOUTUM, KAYSER und GAUVAIN. In beiden Fällen handelte es sich um ausgebreitete Formen von Lepra mixta. Besondere Beziehungen zur Lepra sind nicht angegeben worden.

Amyloid.

Amyloide Veränderungen innerer Organe sind bei Lepra in späten Stadien oft beobachtet und durch die Sektion bestätigt worden. Ein genauerer Befund ist von PIATNIZKY und SCHAKHNOVITCH mitgeteilt worden. Es handelte sich um einen ausgebreiteten Fall von Lepra mixta mit großer Schwäche, blutigen Durchfällen, ausgebreiteten Geschwüren im Mund und Kehlkopf, Gangrän an den Zehen, Verdickungen der Ischiadici, Tibiales, Peronei, Radiales und Mediani; die Sektion ergab einen käsigen abgekapselten, teilweise verkalkten Herd in der rechten Lungenspitze und Amyloid der Milz und Leber, außerdem Höhlenbildung im Cervicalteil des Rückenmarkes, die als eine kongenitale Mißbildung aufgefaßt wurde.

Magen-Darmkrankheiten.

Erkrankungen des Darmes spielen nach ROGERS und MUIR bei der Lepra eine außerordentlich wichtige Rolle, sowohl Verstopfung wie Durchfälle kommen sehr häufig bei Leprösen vor, besonders häufig findet sich Verstopfung dann, wenn eine allgemeine Schwäche besteht; sie betonen, daß selbst bei guter Ernährung die Verdauung nicht in Ordnung sein kann und tierische oder andere Gifte resorbiert werden können; aber besonders ungeeignete Nahrung wie z. B. auch schlechte Fische verursachen einen bösartigen Verlauf der Lepra. Um Lepra durch Behandlung zu bessern ist die Beseitigung dieser Zustände von allergrößter Wichtigkeit.

Darmparasiten.

Von ebenso großer Bedeutung sind die Darmparasiten. Die Verseuchung ist ganz besonders in Indien außerordentlich häufig und die Berichte aus dem Purulia-Asyl zeigen, daß von den Männern 95% Hakenwürmer haben, davon 30% schwer erkrankt; von den Frauen 90%, davon 3% schwer erkrankt; von den Kindern 79%; es sind also von allen Leprösen 91% positiv. Noch schlimmer sollen die Verhältnisse in Bankura und Maurbhanj sein. In Gobra waren auch durchschnittlich 91% mit Hakenwurm befallen. Auch in Culion sind Darmwürmer nach LARA außerordentlich stark verbreitet und gewöhnlich mit Anämie verbunden; wahrscheinlich sind häufiger Todesfälle durch die Behandlung mit dem sehr wirksamen Tetrachlorkohlenstoff vorgekommen. RAMSAY berichtet aus Nigeria das häufige Vorkommen von Darmparasiten, Ankylostomos, Askaris, Trichuris, Strongyloides und Entamoebia histolytica finden sich bei Leprösen ebenso häufig wie bei anderen Kranken. Nach BJARNHJEDINSSON kommen in Island Echinokokken häufig vor, haben aber mit der Lepra nichts zu tun.

Blutparasiten.

Ramsay in Südnigeria fand bei einmaliger Untersuchung der Leprösen Microfilaria perstans in 16,7%, M. loa in 11,1% und M. Bancrofti in 0,3% ohne besondere Symptome. Jeanselme und Horowitz haben einen Fall von anormaler und pruriginöser Hautlepra bei einem Kranken mit Malaria und Microfilarien beschrieben (s. S. 467).

Anämie.

Anämische Zustände bei Leprösen sind häufig und bedeuten in jedem Fall eine Komplikation, die besonders auch in bezug auf Behandlung nicht vernachlässigt werden darf. Sie können verursacht sein durch die Lepra selbst (s. Blutbild S. 477 ff.), durch Tuberkulose, Nierenerkrankungen, Darmparasiten, Malaria und andere fieberhafte oder schwächende Krankheiten.

Malaria.

Oldekop hatte berichtet, daß in Astrachan alle Leprösen vorher Malaria hatten. Nach Rogers und Muir bessert sich die Lepra unter Behandlung erst dann, wenn die gleichzeitig bestehende Malaria behandelt wird.

Nierenerkrankungen.

Die Erkrankung der Nieren hat bei der Lepra insofern eine große Bedeutung, als sich die Behandlung nach dem jeweiligen Zustand der Nieren zu richten hat. Wie aus den Erfahrungen, besonders auch der in Culion hervorgeht, ist eine stärkere Behandlung bei Erkrankung der Nieren gefährlich und außerdem geht aus den Todesursachen hervor, daß von den behandelten weitaus mehr an Nierenveränderungen zugrunde gehen, als bei den nichtbehandelten Leprösen. Unter den Todesursachen ist darüber ausführliches mitgeteilt.

Urämische Zustände sind von Brieger bei einem 19jährigen Mädchen mit Lepra mixta beschrieben, sie hatte wechselnde Albuminurie mit hyalinen Cylindern ohne Bacillen und bekam urämische Anfälle zur Zeit starker Eiweißausscheidung mit psychischen Störungen, Verwirrtheit, Hallucinationen, Wahnvorstellungen und Nahrungsverweigerung; diese Zeichen schwankten stark, Ätherschwefelsäure war im Urin erheblich vermehrt. Nach Lara sind in Culion ausgesprochene Ödeme und der chronisch interstitielle Typ mit hohem Blutdruck nicht häufig, dagegen kommt öfter Tod an Urämie vor; als Ursachen für Nierenstörungen kommen in Betracht Lepra selbst, besonders in den späten geschwürigen Stadien, der lange Gebrauch von Arzneien (innerlich und äußerlich), die häufigen Sekundärinfektionen und möglicherweise Hakenwurm.

Ernährungsfehler.

Rogers und Muir heben mit ganz besonderem Nachdruck hervor, daß eine unzweckmäßige Ernährung eine schwere Komplikation der Lepra darstellt. Die Kraft und die Widerstandsfähigkeit des Leprösen werden verringert und infolgedessen entwickelt sich erst die Lepra zur vollen Krankheit. Besonders in den Tropenländern wie Indien spielen diese Verhältnisse eine große Rolle. Frische Pflanzennahrung darf nicht verdorben sein, was häufig genug vorkommt, sondern ganz besonders muß darauf geachtet werden, daß Nahrung nicht zu lange lagert, nicht zersetzt oder sogar mit Pilzen verunreinigt ist. Diese Vorsichtsmaßregeln kommen für die Hauptnahrungsmittel wie Reis, Getreide, Hülsenfrüchte und andere Pflanzennahrung ganz besonders in Betracht und es sei in dieser Beziehung noch sehr viel zu tun, um der Bevölkerung eine gesunde Nahrung zu verschaffen. Bekanntlich spielt auch in den Tropen der Mangel an geeigneten Lebensmitteln eine wichtige Rolle, und *Hungerzustände* wie sie dort häufig vorkommen, vermindern in starkem Grade die Widerstandsfähigkeit; Hungerjahre sind gekennzeichnet durch bemerkenswerte Zunahme an Erkrankungen mit Lepra und erhebliche Zunahme von Todesfällen bei den ärmeren

Leprösen. Bei den reichen Klassen Indiens hat andererseits die *Übersättigung* eine nicht unwichtige Bedeutung. Rogers-Muir führen Beispiele an, daß durch faules und üppiges Leben ruhigere Formen von Lepra sich rasch verschlimmern können.

Auch *feuchtes heißes Klima* ist ungünstig, weil es den Körper schwächt und damit der Lepra das Vordringen im Körper erleichtert.

Ganz besonderen Wert legen die englischen und amerikanischen Lepraforscher auf die *körperliche Betätigung des Leprösen.* Wenn Körperübungen in einer den betreffenden Leprösen angepaßten Form nicht ausgeführt werden, so bedeute das eine Komplikation der Lepra und nach den großen Erfahrungen dieser Forscher wird man ihnen Recht geben müssen, daß ein träges und faules Leben nicht günstig ist.

XV. Todesursachen.

Bei den Todesursachen der Leprösen ist zunächst zu berücksichtigen, daß in den eigentlichen Lepraländern eine genauere Übersicht fehlt. Sie kann nur dort erbracht werden, wo die Leprösen in Kolonien, Asylen oder anderen Zufluchtsstätten beobachtet werden, während bei den übrigen Leprösen die richtige Ursache des Todes nicht genau festzustellen ist. Jede Anhäufung von Leprösen schließt die Gefahr ein, daß durch das enge Zusammenleben mehr Gelegenheiten zur Übertragung ansteckender Krankheiten, die zum Tode führen können, gegeben sind, und daß die Ernährung nicht unter den natürlichen Bedingungen stattfindet und dadurch das Leben der Leprösen, namentlich auch der Kinder gefährdet wird. Aus diesem Grunde sind bald nach der Einrichtung der Kolonie Molokai auf den Hawaii-Inseln (1866) nach Dekeyser ein Drittel der Leprösen gestorben, von 1883—1908 sind die Todesfälle auf 10% gesunken, während die der Kinder noch etwa 30—45% betrug. Die Verhältnisse in Molokai waren namentlich in den Jahren 1866—1870 sehr schlecht. Meist hatten sich alte Fälle dort zusammen gefunden, es herrschten entsetzliche hygienische Zustände, wie auch Pater Damien berichtet, selbst hergestellter Spiritus wurde in großen Mengen genossen, wiederholt kam es zur Meuterei und zwei Ärzte Omerson und J. K. Smith wurden bei solchen Gelegenheiten von den Leprösen getötet. Eine grundlegende Änderung dieser Verhältnisse trat erst ein, nachdem die Amerikaner 1893 die Verwaltung übernommen hatten. Von 1866—1908 wurden 3819 Männer und 2235 Frauen, zusammen 6054 Lepröse aufgenommen, in dieser Zeit sind 3258 Männer und 1867 Frauen, zusammen 5125 Fälle, gestorben.

Was die Ernährung anbelangt, so ist besonders bemerkenswert, daß in den Tropen der Ersatz der Brustnahrung bei den Kleinkindern durch die Flaschenmilch außerordentlich verheerend gewirkt hat, denn es ist in den tropischen Ländern nicht leicht, gute Flaschenmilch zu verschaffen. Ferner kommt in Betracht, daß die Behandlung, und zwar besonders auch die neuzeitliche energische, wie Lara, de Vera, Samson und Eubanas aus Culion berichtet haben, bei fortgeschrittenen Fällen die Todesfälle nicht verringert, sondern den Tod eher beschleunigt, daß also die Behandlung die Sterblichkeit nicht vermindert, sondern eher gesteigert hat. Wilson berichtet aus den Leprakolonien Kwangju und Fusan in Korea, daß in den letzten 12 Jahren von 1109 Leprösen 311 gestorben sind, meist an Tuberkulose, dann an Nierenerkrankungen und viele an Pneumonie. Dyer teilt aus Britisch-Guyana mit, daß gestorben sind an Marasmus 38%, an septischen oder interkurrenten Krankheiten wie Nierenentzündung 22,5%, an Lungenkrankheiten einschließlich Tuberkulose 10%, an Diarrhöe 10%, an Anämie 5%, an remittierendem Fieber 5% und an Peritonitis 2,5%. Lara, de Vera, Samson und Eubanas berichten

über die Zeit von 1908—1923 aus Culion, daß die Todesziffern an Malaria, Dysenterie, Enteritis, Sepsis und Gangrän abgesehen von einzelnen Steigerungen im großen und ganzen gleich geblieben sind; dagegen hat die Lepra von 66,2% auf 2,5% abgenommen, Beri-Beri von 24,1 auf 0,5%, was der Besserung in der Ernährung zuzuschreiben ist. Eine Zunahme der Todesursachen in sehr erheblichem Grade ist festzustellen bei Tuberkulose und die Sterbeziffern in Culion sind bedeutend höher als in Manila bei der nichtleprösen Bevölkerung; ebenso beträgt die Zunahme an Nierenveränderungen von 8,4% (1915) auf 18,2% (1923), ebenso war eine Zunahme der Sterbeziffern an Pneumonie zu bemerken. Die Influenza war 1908 bei der schweren Epidemie mit 25%, 1919 mit 5—6% beteiligt. Diese Statistik ist nicht ganz zuverlässig, weil die Ärzte häufig gewechselt haben und nicht genügend Sektionen gemacht worden sind; eines aber ist sicher, daß stärkere Behandlung tödliche Leprareaktionen verursacht, und zwar ganz besonders bei Tuberkulose und Nephritis, trotzdem in dieser Hinsicht schon eine Auswahl bei der Behandlung stattfindet und ebenso auch, daß Herztode durch die Behandlung erhöht worden sind. Pineda ergänzt die Zahlen durch Mitteilung der Sektionsbefunde von 300 Fällen aus Culion: Tuberkulose 24%, Nephritis 16,3%, Bronchopneumonie 9,3%, Herzerweiterung 7,6%, Malaria 5,6%, Endokarditis 5%, Amöbenruhr 3,3%, Lobarpneumonie 3%, unbestimmt 3%, Gangrän 2,3%, Lepra 2,3%, Neoplasma 1,6%, infizierte Wunden 1,3%, Septikämie 1,3%, Enterokolitis 1,3%, Beri-Beri 1,3%, Hämorrhagie cerebral oder meningeal 1%, kardiale Thrombose 1%.

Lara, de Vera, Samson und Eubanas haben aus Culion berichtet, wie sehr statistische Angaben von allerlei äußeren Umständen abhängig sind wie z. B. von Diagnostik, ärztlicher Aufsicht, Kontrolle durch Sektion und Einfluß der Behandlung. Unter Berücksichtigung dieser Umstände läßt sich feststellen, daß wenigstens in Culion die Lepra selbst als Todesursache keine wesentliche Rolle spielt, dagegen in erster Linie Tuberkulose, dann Nierenkrankheiten und erst im weiteren Abstand andere Krankheiten folgen; ferner, daß die Leprabehandlung die Todesziffern an Tuberkulose und Nierenkrankheiten sehr steigert; ferner, daß der Lepröse um so eher an Tuberkulose stirbt, je länger die Lepra dauert, dagegen um so weniger an Nierenkrankheiten; letztere Tatsache läßt sich möglicherweise damit erklären, daß erstens Leprröse um so länger leben, je größer ihre Widerstandskraft und je milder die Lepra ist und damit ihre Nieren gesund bleiben und zweitens, daß die frühen Fälle meistens mit Äthylestern behandelt wurden und dadurch die Todesfälle an Nephritis zunahmen. Diesen Forschern verdanken wir ferner noch Angaben über die Todeszahlen bei den verschiedenen Formen der Lepra. Beim Cutantyp sind die Ziffern für Tuberkulose und Nephritis etwa gleich hoch, nämlich 28,7%, bei Lepra mixta ist Tuberkulose mit 34%, Nephritis mit 25,5% beteiligt. Beim Neuraltyp dagegen Tuberkulose mit 51,6% und Nephritis mit 16,1%. Die gemischte und nervöse Lepra mit längerer Krankheitsdauer haben also höhere Tuberkuloseziffern, während die cutane und gemischte Lepra als schwerere Formen höhere Nephritisziffern haben. Organische Herzkrankheiten, besonders Myokarditis, sind häufiger beim cutanen und gemischten Typ. Pneumonie ist ungefähr gleich bei allen Formen, nur bei frischen Cutanfällen etwas häufiger (Behandlung!). Gangrän, infizierte Wunden und septische Infektionen sind häufiger bei gemischter und nervöser Lepra. Dysenterie und Enteritis sind gleich. Lepra als eigentliche Todesursache kommt praktisch nur beim cutanen und gemischten Typ vor.

Von den wichtigeren Zusammenstellungen über die Todesursachen bei Lepra seien folgende hier an dieser Stelle erwähnt, um Wiederholungen bei den einzelnen Berichten zu vermeiden. Bjarnhjedinsson in Island 118 Sektionen, Brutzer im Leprosorium Riga

9 Sektionen, Businco in Cagliari (Sardinien) 9 Sektionen, Denney in Carlville (Louisiana) 29 Sektionen, Dyer in Britisch-Guyana, Gomez, Basa und Nicolas in Culion 333 Todesfälle bei Kindern, Gregory in Robben-Island und Asyl Emjanyana (Südafrika), Rake in Trinidad 90 Sektionen, Sand in Norwegen 1053 Todesfälle, davon 693 Männer, 360 Frauen, Harper in Makogai-Fidji 157 Todesfälle, Hillis in Britisch-Guyana 100 Todesfälle, Hopkins in Carlville (Louisiana) 55 Todesfälle, 29 Sektionen, Mc Coy in Molokai (Hawaii) 339 Todesfälle, Mitsuda aus Zensei-Byôin 532 Todesfälle, davon 418 Männer, 114 Frauen, Pineda in Culion 892 Todesfälle, 300 Sektionen.

Mitsuda gibt aus Japan eine Übersicht über die Todesfälle bei Lepra vom Jahr 1899 bis 1917.

	Männer	Frauen	zusammen	Verhältnis zu 10 000 Todesfällen überhaupt	Verhältnis zu 100 000 Bevölkerung
1899	1,498	608	2,106	22,59	5,10
1900	1,430	596	2,026	22,25	4,52
1901	1,398	623	2,021	21,83	4,45
1902	1,680	636	2,316	24,15	5,04
1903	1,591	601	2,192	23,54	4,74
1904	1,475	621	2,096	21,94	4,45
1905	1,444	607	2,051	20,41	4,28
1906	1,369	610	1,979	20,72	4,08
1907	1,344	545	1,889	18,76	3,85
1908	1,412	532	1,944	18,88	2,48
1909	1,445	490	1,935	17,73	2,51
1910	1,117	468	1,585	17,89	2,45
1911	1,210	413	1,623	15,40	2,85
1912	1,194	446	1,640	10,02	3,14
1913	1,071	437	1,508	14,68	3,08
1914	1,084	399	1,483	13,46	3,14
1915	0,976	391	1,367	12,50	3,90
1916	0,977	398	1,375	11,58	3,94
1917	1,065	414	1,479	12,33	2,64

Diese Zusammenstellung zeigt die stetige Abnahme der Todesfälle bei Lepra in Japan. Dies wird bestätigt durch die sehr genauen Untersuchungen der Männer im 20. Lebensjahre, auch in dieser Statistik aus den Jahren 1897—1917 ergibt sich gleichfalls eine stetige Abnahme. Da sich die Lepra meist vor dem 20. Lebensjahre entwickelt, so läßt sich daraus der Schluß ziehen, daß auch die Durchseuchung der Gesamtbevölkerung ständig abnimmt.

Was die *Todesursachen durch Lepra* anlangt, so werden außerordentlich verschiedene Zahlen angegeben. Je sorgfältiger die Beobachtungen sind, um so geringere Zahlen ergeben sich für Lepra und damit hängt auch zusammen, daß in früheren Berichten die Todesfälle an Lepra viel höher angegeben sind als in den neuzeitlichen Berichten.

Die einzelnen Angaben sind folgende: Denney aus Carlville 7%, Harper von Fidji 8,9%, Hillis aus Britisch-Guyana 38% (Erschöpfung bei leprösen Geschwüren, Stenosen der Atmungswege, viscerale Lepra, Marasmus und Atrophie), Hansen 45% an Marasmus, Oppenheim, Matunga-Asyl bei Bombay, 35% an Lepramarasmus, Fr. L. Hoffman in Mahaica (Britisch-Guyana) von 1902—1913 36,6%, Hopkins 47%, an fraglicher Lepra 18%, Lara, de Vera, Samson und Eubanas durchschnittlich 4,6%, aber 1909 66,2% und Abfallen bis 2,5% 1923, nach Mitsuda sterben 4,3% an akut verlaufener Lepra, seit 1899 mit 5,1% haben die Todesfälle an Lepra allmählich abgenommen und betrugen 1917: 2,64%. Nach Pineda ergeben sich für Culion Todesfälle an Lepra bei 300 Sektionen: 18 Fälle = 3,6%, davon lepröse Kachexie 2,4%, Leprareaktion 0,8%, Dermatitis exfoliativa acuta leprosa 0,2% und Kehlkopfverengerung 0,2%, danach ist die Lepra nur in sehr wenigen Fällen die eigentliche Todesursache, und zwar starben die Leprösen im akuten Stadium der Leprareaktion mit ihren mannigfachen Haut- und Allgemeinerscheinungen oder aus Erschöpfung und andererseits durch lepröse Verengerungen des Kehlkopfes an Erstickung. Aber auch Asphyxie durch Verengerung des Kehlkopfes ist sehr selten, denn Lara hat in Culion unter 1000 Todesfällen nur 1 Fall beobachtet; ferner 1 Fall von Glottisödem bei einer Urämie und einen Fall von Glottisödem bei Tuberkulose und Nephritis. Wichtig

ist auch die Feststellung von Pineda, daß bei 11 Sektionen von sog. negativen Leprösen, die an anderen Krankheiten starben, nur ein einziger Fall gänzlich bacillennegativ war, während in den übrigen 10 Fällen Bacillen am zahlreichsten in den Hoden, dann in Nerven und Lymphdrüsen und sehr wenig in Leber und Milz gefunden wurden, daß also die Bacillen besonders in Hoden, Lymphdrüsen und Nerven lange Zeit verharren können. Nach Sand starben in Norwegen nach einer Statistik von 1861—1900 an leprösen Marasmus 11%, an Eruptionsfieber 8,6%, an Erstickung 5,2%, also im ganzen an Lepra 24,8%. Mc Coy berechnete für Hawaii 71,6% an Marasmus, Anämie und Erschöpfung. An Glottisödem, durch Lepra verursacht, nach Bjarnhjedinsson 1,7%, Businco unter 9 Fällen nur einmal; an lepröser Verengerung des Kehlkopfes nach Bjarnhjedinsson 5%, nach Mitsuda 1,1%, nach Pineda 0,2%, nach Sand 5,2%. An leprösem Marasmus starben nach Bjarnhjedinsson 13%, nach Hillis 25% (Atrophie), nach Mitsuda 4,3% (Lepraschwäche), nach Sand 10—11%, nach Harper 3,1%.

Die Lepra ist demnach nur selten die eigentliche Todesursache. Im Jahre 1923 starben in Culion an Lepra selbst nur etwa ebenso viele Lepröse 2,5% wie an Pneumonie 2,4%. Aber die Lepra bedingt eine starke Einbuße an Widerstandsfähigkeit des leprösen Organismus. Die Widerstandsfähigkeit wird gesteigert durch bessere Lebens- und Ernährungsbedingungen und diesem Umstand ist es auch zuzuschreiben, daß in den großen Kolonien und Asylen die Sterblichkeit an reiner Lepra mehr und mehr abgenommen hat. Ferner hat der Umstand eine wesentliche Besserung gebracht, daß man auch ärztlich die Leprösen besser versorgt und sie nicht wie früher verkommen und verfaulen läßt.

An *akuten Infektionskrankheiten* sind nach Mitsuda die Leprösen mit 0,18% beteiligt, an Influenza nach Sand in 1%. Lara, de Vera, Samson und Eubanas heben hervor, daß in Culion Epidemien wie Cholera, Pocken, Typhus u. a. sehr selten die Todesursache bei Lepra sind, weil in diesem abgeschlossenen Bezirk namentlich in neuerer Zeit sofort hygienische Gegenmaßnahmen ergriffen werden können.

Die *Sterblichkeit der Kinder Lepröser* ist sehr groß. Nach Gomez, Basa und Nicolas lebte 1922 von den 1906 und 1907 geborenen Kindern keines mehr, die Sterblichkeit unter ihnen hat aber stetig abgenommen wegen besserer Verpflegung und besserer hygienischer Zustände. Die Diagnosen sind nicht ganz zuverlässig, da keine Sektionen gemacht worden sind, aber sicher ist, daß Schwächezustände bei ihnen die erste Stelle einnehmen und dann Magendarmstörungen und Krämpfe folgen. Während überhaupt auf den Philippinen von den Kindern 14,6% an frühzeitiger Schwäche sterben, betrug die Zahl in Culion 34%, ist also wesentlich höher als in nichtlepröser Gemeinschaft und als Ursache ist die Schwäche der Eltern anzusehen; die Ziffern werden dadurch ausgeglichen, daß in Culion durch die Einführung von unpoliertem Reis eine viel geringere Sterblichkeit an Beri-Beri vorkommt.

Tuberkulose als Todesursache bei Lepra ist in den einzelnen Berichten ganz verschieden hoch angegeben. Für Culion sind folgende Zahlen mitgeteilt: 1909: 0,4%, 1910: 3,5%, 1911: 46,5%, 1917: 84,22%, 1923: 46,4%; aus diesen Angaben geht hervor, daß mit der Einführung der neuzeitlichen, energischen und systematischen Behandlung die Todesziffer an Tuberkulose ganz außerordentlich hoch gestiegen ist. Dies wird bestätigt durch Pineda an Sektionsbefunden 1922 und 1923, wonach 25% der Gestorbenen bei 300 Sektionen ausgesprochene Tuberkulose zeigten.

Aus den vorliegenden Berichten sind im folgenden die einzelnen Angaben nach steigenden Verhältniszahlen geordnet: Brutzer im Leprosorium Riga 7,7%, Denney in Carlville 17%, Pineda in Culion 24%, Harper auf den Fidji-Inseln 26,7%, Sand in Norwegen 29%, Rake in Trinidad 30%, Gregory in Robben-Island 33%, Mitsuda in Japan 33,6%.

Die *Lungentuberkulose* ist an den Todesursachen beteiligt nach Gregory in Emjanyana mit 1,8—2%, nach Mc Coy in Molokai mit 3%, Gregory in Robben-Island mit 5,2%, Hillis in Britisch-Guyana mit 17%, Bjarnhjedinsson in Island mit 18% (häufig auch als Nebenbefund), Mitsuda in Japan mit 27,8%, Brutzer in Riga mit 33%. Nach Lara in Culion stellt die Lungentuberkulose 90% aller Tuberkulosen, am häufigsten ist die

chronisch-geschwürige Form, nicht selten Bronchopneumonie, miliare Tuberkulose der Lungen und allgemeine miliare Tuberkulose.

Die *Darmtuberkulose* ist nach BRUTZER mit 11%, viscerale Tuberkulose nach MITSUDA mit 2% beteiligt.

Tuberkulöse Meningitis nach MITSUDA 0,8%. JEANSELME, BLOCH, BLUM und HUTINEL berichten über das Sektionsergebnis eines Falles von granulärer Tuberkulose bei Lepra: Junger Mann, gestorben an Delirien, Leprabacillen im Gehirn und Meningen in Form von Globi, aber Meerschweinchen an Tuberkulose gestorben, Leber: periportale Veränderungen (insulärer Typ), Leberzellen fettig degeneriert, kleine Knötchen, aber keine Globi, toxisch-infektiöse Leber, keine Bacillen, andere Organe o. B.; Cubitales: Sklerose intra- und extrafaszikulär, entzündliche Infiltrationen perivasculär und massenhaft Bacillen intra- und extrafaszikulär.

Als hauptsächlichste Todesursache bei Lepra ist demnach die Tuberkulose besonders der Lungen anzusprechen. Wenn in früheren Berichten die Zahlen für Tuberkulose im Vergleich zur eigentlichen Lepra gering sind, so kann man daraus schließen, daß früher die Erkrankungen der inneren Organe eher für leprös angesehen wurden. Mit zunehmender Erkenntnis hat sich aber herausgestellt, daß sie hauptsächlich tuberkulöser Natur sind. Allerdings ist zu berücksichtigen, daß früher unter den Aufgenommenen ein sehr großer Teil alte vernachlässigte Lepröse gewesen sind und diese zuerst ausstarben. Das erklärt sich daraus, daß zunächst einmal bei der Einrichtung von Kolonien oder Asylen zuerst diejenigen Leprösen zwangsweise aufgenommen wurden, deren schwerer Zustand ohne weiteres auch vom Laien die richtige Diagnose Lepra stellen ließ, während die leichteren und frühen Fälle ihre Krankheit leicht verheimlichen und sich so den Zwangsmaßnahmen entziehen konnten. So kehrte sich also im Laufe der Jahre das Bild um und die Tuberkulose trat mehr und mehr in den Vordergrund, sie ist weitaus die lebensgefährlichere Krankheit.

Beri-Beri. Als Todesursache geben an MITSUDA 0,75% in Japan, PINEDA in Culion 1,3%, LARA teilt mit, daß in Culion die Todesfälle an Beri-Beri sehr hoch gewesen sind, nämlich 1908 mit 24,1%, daß aber diese Ziffer nach Einführung von vitaminreicher Ernährung auf 0,5% im Jahre 1923 gesunken ist.

Die *Sterblichkeitsziffer an septischen Erkrankungen* beträgt nach den einzelnen Mitteilungen: GREGORY in Robben-Island 0,4%, GREGORY in Emjanyana 1,5—2,6%, SAND in Norwegen 1,6% (Pyämie), LARA in Culion Gangrän und infizierte Wunden 1909: 1,7%, 1919: 5,8% und 1923: 1,8%, SAND in Norwegen 2,4% (Gangrän), PINEDA in Culion 3,3% (Gangrän war früher viel häufiger, nur infektiöser Art), BJARNHJEDINSSON in Island in 4%, MITSUDA in Japan in 12%, HARPER auf den Fidji-Inseln 19,7%, BUSINCO in Cagliari (Sardinien) unter 9 Fällen einmal. Die Ziffern sind teilweise niedrig; wie von PINEDA in Culion beobachtet ist, haben sie stark abgenommen, unstreitig eine unmittelbare Folge der besseren Versorgung der Leprösen in neuerer Zeit.

Erysipel. GREGORY in Robben-Island und Emjanyana 0,2%, SAND in Norwegen 2,1%.

Die Erkrankungen der *serösen Häute* sind nach BRUTZER als *Perikarditis* und als *Pleuritis* häufig beteiligt, nach MITSUDA mit 4,1%, als *Peritonitis* nach BRUTZER häufig, nach SAND mit 4%, nach MITSUDA mit 0,5%, *Verwachsungen der Dura* nach BRUTZER häufig.

Bösartige Geschwülste ergeben folgende Ziffern: SAND in Norwegen 0,2% (Carcinom), PINEDA in Culion 1,6% (Geschwülste), MITSUDA in Japan 0,37% (Magenkrebs).

Amyloide Erkrankungen fand BJARNHJEDINSSON in 11% bei seinen Sektionen.

Die Todesfälle nach *Magen-Darmkrankheiten* betragen nach SAND in Norwegen 1%, nach MITSUDA in Japan 1,6% (andere Krankheiten des Verdauungsapparates), nach LARA in Culion 2,5% (einschließlich Dysenterie), PINEDA in Culion 3,3% (einschließlich Amöben), SAND in Norwegen 5,6% (Durchfall), MITSUDA in Japan 6,2% (Diarrhöe). LARA gibt für Culion die Todesfälle an Dysenterie und Enteritis für das Jahr 1908 mit 4,6%, für 1914: 17,5% und für 1923 mit 1,4% an, HILLIS in Britisch-Guyana 10%. Nach den Übersichten aus Culion ist die Todesziffer abhängig von hygienischer Lebensweise und ärztlicher Versorgung, aber nicht nur aus diesen Gründen ist die Ziffer neuerdings gesunken, sondern auch deshalb, weil als Ursachen für Darmkrankheiten mit besserer Diagnostik mehr und mehr Tuberkulose, Nierenkrankheiten, chronische Eiterungen usw. erkannt worden sind.

Todesfälle an *Malaria* betragen nach LARA in Culion durchschnittlich 2,6%, für das Jahr 1909: 1,1%, für 1920: 7,7%, für 1923: 1,4%. Mit besseren hygienischen Einrichtungen und frühzeitiger Behandlung sind die Zahlen so stark gesunken.

Anämie als Todesursache wird von HILLIS in Britisch-Guyana mit 5% angegeben.

Nächst der Tuberkulose sind Erkrankungen der *Niere* bei Leprösen die wichtigste und häufigste Todesursache. Sie entstehen teils durch die Lepra selbst, teils durch die häufigen sekundären Infektionen der Leprösen und ganz besonders auch nach den Erfahrungen in Culion als Nebenwirkung energischer Behandlung.

Die Zahlen schwanken in sehr großen Grenzen: Mc Coy in Hawaii 2%, Sand in Norwegen 6%, Hopkins in Carlville 7,2%, Bjarnhjedinsson in Island 11%, Harper in Fidji 11,4%, Lara in Culion 13,3%, Pineda in Culion 16,3%, Mitsuda in Japan 20,4%, Hillis in Britisch-Guyana 22%, Denney in Carlville 27,6%, Rake in Trinidad 29,4%, Brutzer in Riga fand bei 9 alten Fällen in jedem Fall Nierenveränderungen meist mit Schrumpfung, in 33% große weiße Niere, in 44% hämorrhagische Form mit interstitiellen Herden, nach Lara in Culion finden sich bei Sektionen meist Nierenveränderungen, oft nur leichten Grades, kurz vor dem Tode wird oft eine Verschlimmerung mit urämischen Zeichen beobachtet. Pineda aus Culion gibt an, daß bei der Behandlung 30% der Fälle positive Eiweißreaktionen haben, bei längerer Dauer der Behandlung von ½—2 Jahren 85%. Lara teilt aus Culion mit, daß 1909 bei 1,3%, 1915 bei 8,4% und 1923 bei 18,2% Nierenbeteiligung nachweisbar war und diese Ziffern mit der Einführung der energischen Behandlung gestiegen sind. Aber es scheint nicht nur die Behandlung der Lepra die Nieren so stark zu gefährden, sondern die lange Dauer der Leprakrankheit und die Beteiligung so vieler wichtiger Organe bei der Lepra stellt offenbar an die Nieren anormale Anforderungen. Die Nieren werden zwar nicht leprös, aber sie werden unter dem Einfluß der Lepra schwer geschädigt.

Die *Lunge* ist in Form von *Bronchopneumonie* beteiligt nach Sand in Norwegen in 1,8%, Lara in Culion mit 2,4—7,4%, Pineda in Culion mit 9,3%, Mitsuda in Japan mit 5,6% (Pneumonie und Bronchopneumonie), Denney in Carlville 17%, Businco in Cagliari fand bei 9 Fällen 4mal Bronchopneumonie. *Fibrinöse Pneumonie* ist nach Pineda in Culion mit 3% beteiligt, Businco fand in seinen 9 Fällen 2mal Pneumonie. Der Lepröse ist nach Lara durch Pneumonie mehr gefährdet als der Nichtlepröse. *Lungengangrän* nach Mitsuda in Japan 0,9%. *Andere Krankheiten der Atmungsorgane* nach Mitsuda in Japan 0,57%.

Herz- und Gefäßerkrankungen sind unter den Todesursachen beteiligt nach Mitsuda in Japan mit 1,3% (Herz), Pineda in Culion mit 5% (Endokarditis) und mit 7,6% (eigentliche Herzerkrankung und -erweiterung), Denney in Carlville mit 20%. Die Zahlen sind verhältnismäßig hoch und übersteigen die für eigentliche Lepra z. B. auch in Culion ganz erheblich. Es ist nicht ganz auszuschließen, daß bessere Diagnostik auch hier die Statistik beeinflußt hat.

Hirnblutung und Hirnerweichung nach Mitsuda in Japan 0,9%.

Erkrankungen der Knochen und Gelenke nach Mitsuda in 1,3%.

Nervenkrankheiten nach Mitsuda in Japan 0,9%.

Von selteneren Todesursachen werden gelegentlich noch erwähnt *Thrombophlebitis, Abscesse, Variola* und *Hitzschlag.*

XVI. Pathologische Anatomie.

Allgemeines.

Der Leprabacillus verursacht zweierlei verschiedene Formen von Gewebsveränderungen, uncharakteristische Entzündungen und Granulome. Die entzündlichen Veränderungen sind meist nicht sehr ausgedehnt und nicht so massig wie die Granulome. Teils sind sie nur vorübergehend vorhanden und können verschwinden, ohne wesentliche Spuren zu hinterlassen, teils bestehen sie lange Zeit und werden mehr und mehr sklerotisch, die Sklerose führt dann weiter zur Zerstörung von Gewebe. Die Granulome bieten in ihrem Aufbau ein sehr mannigfaltiges Bild. Sie setzen sich zusammen aus Zellformen, die von den Histiocyten abstammen, aus Plasmazellen und schließlich den sog. Leprazellen; daneben finden sich Lymphocyten und in unwesentlicher Menge polynukleäre Leukocyten. Das Granulom verändert sich teils durch Vermehrung der Bacillen, teils durch Entartung des Gewebes bis zum Gewebsuntergang mit Erweichung und Zerfall, teils entstehen tuberkuloseähnliche Bildungen, teils durch Bindegewebswucherung Sklerose. Der Gewebsuntergang ist mittelbar oder unmittelbar eine Folge der Anwesenheit von massenhaft Bacillen, vielleicht auch ihrer Giftstoffe, oder eine Folge der rein mechanischen Druckverhältnisse oder der gestörten Entwicklungsbedingungen des Gewebes. Die Reaktion auf den Lepra-

erreger setzt gewöhnlich nur sehr langsam ein; entweder beruht das darauf, daß der Gewebswiderstand sehr stark ist oder die Bacillen verhältnismäßig ungiftig sind. Es gibt aber auch eine Reaktionsform, die sehr akut mit schneller Gewebszerstörung einhergeht. Andererseits wiederum verlaufen die einzelnen Reaktionsformen neben- oder nacheinander, wie es ja auch dem vielgestaltigen klinischen Bild der Lepra entspricht. Wie wenig oder wie langsam das Gewebe auf die Anwesenheit des Lepraerregers reagieren kann, beweist die nicht seltene Beobachtung, daß Leprabacillen in scheinbar ganz normalem Gewebe und Zellen vorkommen. LEWANDOWSKY hat die Reaktionsformen in drei Gruppen geteilt: nämlich Granulom, entzündliche und tuberkuloide Veränderungen; diese drei Typen kommen im Haut- und Nervengewebe vor und entsprechen makroskopisch und klinisch den verschiedenen Krankheitsbildern. JADASSOHN bemerkt dazu, daß die Übereinstimmung mit dem klinischen Bild nicht regelmäßig ist, und daß diese drei Typen wahrscheinlich auch in anderen Organen vorkommen, in diesen bisher aber nur die Granulomform sichergestellt sei, während die entzündlichen bisher als spezifisch leprös nicht anerkannt sind. Die tuberkuloiden Gewebsveränderungen werden zunächst aus der Besprechung ausgeschaltet und später besonders abgehandelt (s. S. 557).

Leprome der Haut.

Beginn.

Die Leprome der Haut entwickeln sich an den kleinen Gefäßen der Haut, sehr häufig an deren Abzweigungsstellen, teils im subpapillären Gebiet, teils an der Grenze des bindegewebigen Teils der Haut und des Fettgewebes oder am häufigsten an denjenigen Gefäßen, welche die Drüsen der Haut, die Nerven und den Arrector pili umgeben. Sehr frühzeitig finden sich die Bacillen in den Endothelzellen der kleinen Gefäße zwischen den Zellen der Gefäßwand und in allernächster Umgebung der Gefäße. Teils läßt sich schon eine Wucherung der Endothelien feststellen und auch frühzeitig schon eine Wucherung der Bindegewebszellen in der Umgebung der Gefäße. Erst in späteren Stadien findet man ausgesprochene Embolien der Capillaren mit stärkerer Beteiligung des Endothels und Wucherung von Bindegewebszellen. Wahrscheinlich erst später, wenn die Gefäßwand durchlässiger geworden ist, trifft man auf serös fibrinöse und hämorrhagische Exsudate und Thrombosen der Venen. Einen akuten Verlauf beobachtet man als Ausdruck der Leprareaktion. Es scheint mir aber sehr fraglich, ob im ungestörten Ablauf der Lepra diese Erscheinungsform als der Beginn lepröser Veränderungen aufzufassen ist oder ob es sich nicht vielmehr schon um Gewebsveränderungen allergischer Art in einem schon vorher leprös

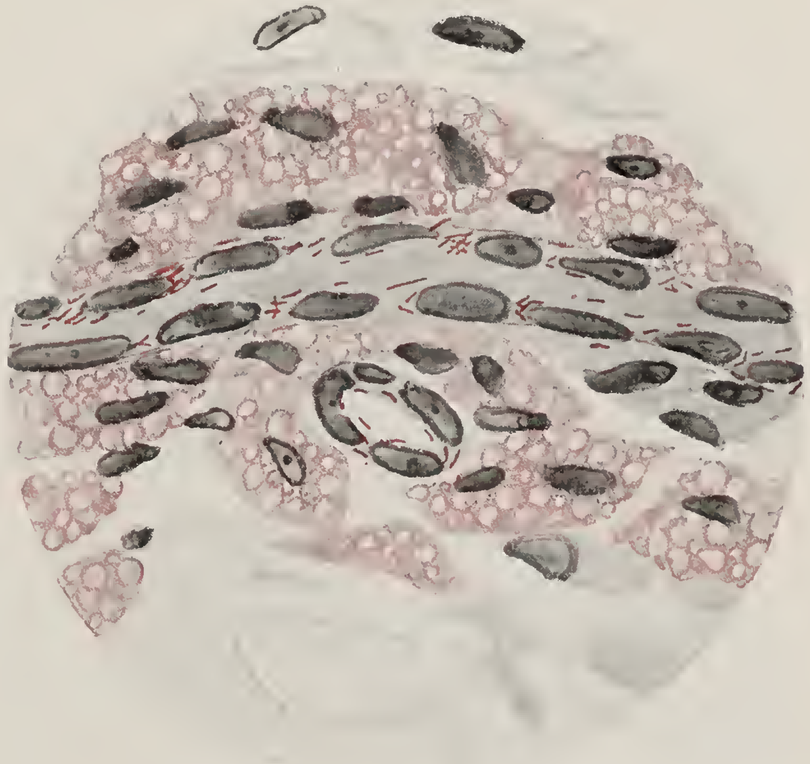


Abb. 122. Haut. Beginnende Herde um Capillaren. Bacillen im Endothel, diejenigen in den lipoid-degenerierten und vakuolisierten Leprazellen entfärbt (Karbolfuchsin-Scharlachrotfärbung). Das Lipoid ist aus technischen Gründen in der Reproduktion mehr blaurot wiedergegeben. (Nach H. HERXHEIMER.) (Virchows Arch. 245, 418, Abb. 2 [1923].)

erkrankten Gewebe handelt. Kyrle glaubte aus seinen Impfversuchen beim Affen schließen zu können, daß der Beginn sich in starken tiefgreifenden



Abb. 123. Haut. Beginnender Herd um eine Capillare. Auch im Endothel Bacillen. (Nach G. Herxheimer.) (Virchows Arch. 245, 416, Abb. 1 [1923].)

Entzündungen mit Lymphocyten, Polynukleären, Fibroblasten, epitheloiden Zellen, ferner Riesenzellen vom Langhansschen und Fremdkörpertypus und großen Zellen mit mehreren blassen Kernen und oft fast vollständig vakuolisiertem Protoplasma und massenhaft säurefestem Material in diesen Vakuolen und darin Bacillen und viele Körnchen äußern könne; er nahm an, daß die Bacillen und

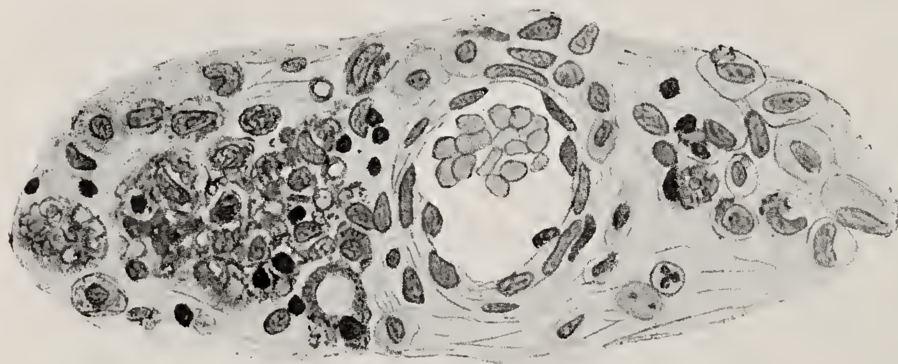


Abb. 124.

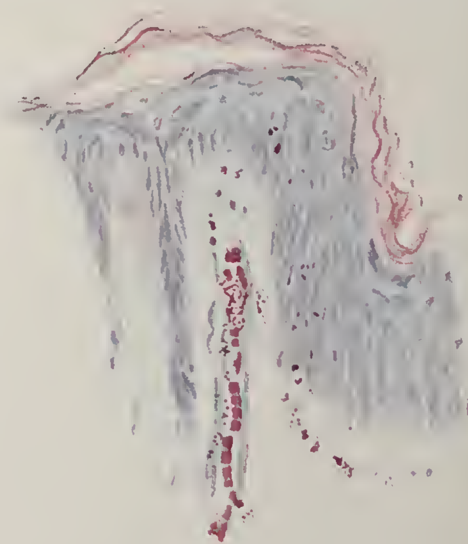


Abb. 125.

Abb. 124. Wucherung von Adventitialzellen um ein kleines Gefäß in der Subcutis. Fettinfiltration und Vakuolenbildung in diesen Zellen. (Seibert, Ok. VI, Obj. 5.) Hämatoxylin-Sudan-Färbung. (Nach H. G. Riecke.) (Arch. f. Dermat. 148, 451, Abb. 1 [1924].)

Abb. 125. Lepra tuberosa. Fall Gr. Vordringen der Bacillen von dem Papillargefäß bis in die Epidermis. Färbung Ziehl-Neelsen. Die roten Blutkörperchen haben die rote Färbung behalten.

viele Körnchen Vakuolisierung der Zellen hervorrufen und die Bacillen durch die Zellreaktion zugrunde gehen. Lie setzt den Anfang des Leproms am öftesten in die mittleren Teile der Lederhaut; in der Regel gelingt es in der Mitte des Knötchens ein Gefäß (Lymphgefäß, Blutgefäß, meist Capillare)

nachzuweisen; die Bacillen werden also sowohl durch die Lymphbahnen als die Blutbahnen weitergeschleppt; sind Capillaren oder kleine Gefäße der Ausgangspunkt des Knotens, so sieht man eine mäßige Erweiterung und Blutanschoppung mit dem Eindringen der Bacillen auftreten; solange aber die Bacillen die Gefäße nicht durchdrungen haben, ist keine Reaktion von seiten des umgebenden Gewebes vorhanden; fangen die Bacillen an, sich außerhalb der Gefäße zu vermehren, so sieht man hier einige ausgewanderte Blutkörperchen und eine mäßige Vermehrung der Kerne durch Wucherung der fixen Zellen des Bindegewebes, was aber immer sparsam und gering ist. DEYCKE vermutet, daß die Bacillenwucherung in den Lymphspalten des Gewebes vor sich geht, von da in die feineren, dann in die größeren die Blutgefäße umspinnenden Lymphbahnen und endlich in die Lymphdrüsen übergeht.

Zusammensetzung des Leproms.

Die Entstehung der Zellen des Leproms ist noch eben so strittig wie überhaupt die Herkunft dieser Zellen auch sonst in der Pathologie. Die lymphocytären Elemente stammen entweder aus dem Blut oder aus dem Gewebe. Die Herkunft der Plasmazellen ist eben so zweifelhaft. Die epitheloiden Zellelemente und die wahrscheinlich aus ihnen hervorgehenden Leprazellen sollen entweder aus dem Blut stammen, nach NEISSER, MARCHOUX (METSCHNIKOFFS Makrophagen), LIE oder nach BAUMGARTEN, PHILIPPSON auf die fixen Bindegewebszellen zurückzuführen sein. Die Riesenzellen sind entweder weitere Entwicklungsstadien der Epitheloiden oder sind auch Fremdkörperriesenzellen, die sich um die Bacillenhaufen bilden, wie UNNA und BERGENGRÜN annehmen. Über die Riesenzellen s. S. 539. Die Leprome der Haut enthalten ferner fast immer eine außerordentlich große Anzahl von Bacillen und diese Masse ist meist so groß, daß sie einen Teil des Granuloms ausmacht. Sie sind in längeren Zügen einzeln neben- und hintereinander angeordnet, teils zwischen den Bindegewebsfasern, teils als Ausgüsse von Lymphspalten oder Blutcapillaren oder die Bacillen finden sich in großen Bündeln angeordnet als Ausgüsse von Lymphgefäßerweiterungen oder als Ansammlungen um die Blutcapillaren herum.

TIMOFEJEWSKY konnte in Gewebskulturen von Lepragewebe gutes Wachstum feststellen; das wachsende Gewebe bestand hauptsächlich aus Makrophagen und den ihnen verwandten fibroblastenähnlichen Zellen und andererseits aus Fibroblasten; in letzteren sind Leprabacillen nicht enthalten, dagegen in bedeutender Anzahl in den Makrophagen und fibroblastenähnlichen Zellen; in der zweiten Woche fand sowohl im Stückchen selbst als auch in der Wachstumszone eine massenhafte Umwandlung der fibroblastenähnlichen Zellen in Makrophagen unter dem Einfluß der Reizwirkung der Leprastäbchen statt, die sich zu dieser Zeit reichlich im Zellprotoplasma vermehrt hatten; die Fibroblasten blieben auch in alten Kulturen frei von Bakterien, bewahrten ihre morphologischen Eigenheiten und verwandelten sich nicht in Wanderzellen; diese Beobachtung steht in Einklang mit der Lehre MAXIMOWS, daß die Fibroblasten als Elemente mit beendeter Entwicklung anzusehen sind und bestätigt nicht die Ansicht v. MÖLLENDORFFS. Die fibroblastenähnlichen Zellen, die in bedeutender Menge im Explantationsmaterial vorhanden waren, müssen zu den Histiocyten oder den Elementen des retikulo-endothelialen Apparates gerechnet werden; die VIRCHOWschen Leprazellen entwickeln sich sowohl im Stückchen selbst als auch in der Wachstumszone aus gewöhnlichen Makrophagen, sind nicht sehr widerstandsfähig und entarten bald; zuweilen wurde in der Wachstumszone der Kultur eine Entwicklung von mikroskopischen Lepraknötchen beobachtet, die aus Anhäufungen von epitheloiden Zellen mit Leprabacillen gefüllt, bestanden; manchmal entstanden Riesenzellen durch Verschmelzung einiger epitheloider Zellen; eine irgendwie ausgeprägte toxische Wirkung der Leprabakterien auf die Zellen, welche sich vermehrten, war nicht festzustellen, trotzdem diese Zellen in ihrem Protoplasma Leprastäbchen enthielten; der Untergang der Kulturen von leprösem Gewebe trat in der zweiten bis dritten Woche nach der Explantation, manchmal auch später ein; er muß in Zusammenhang gebracht werden mit der massigen Vermehrung der Leprabacillen, sowohl innerhalb der Zellen als auch im Nährmedium selbst; dadurch wird das Zellprotoplasma mechanisch zerstört und der Untergang dieser Zellen hervorgerufen.

Bacillen ohne Gewebsveränderung.

Von vielen Forschern, so z. B. von Arning, Auché, Dehio, Neisser, Pasini, Tschernogubow u. a. ist nachgewiesen, daß Leprabacillen einzeln oder sogar in kleineren Anhäufungen im makroskopisch und mikroskopisch nicht veränderten Gewebe der Haut, der Nerven und auch in inneren Organen vorkommen können. Muir bestätigt diesen Befund in Lymphgefäßen des Coriums. Nach meinen eigenen Untersuchungen kann dieser Befund recht häufig erhoben werden, aber eigentlich erst bei dem entwickelten Krankheitsbild, während er bei Beginn der Leprombildung sehr selten vorkommt.

Unter der Epidermis freier Grenzstreifen.

Als ein besonderes Kennzeichen der Leprombildung wird hervorgehoben, daß unterhalb der Epidermis ein schmaler Streifen von leprösen Veränderungen verschont bleibe (Neisser). Babes, Klingmüller haben darauf hingewiesen, daß bei den warzigen und schwieligen Lepromen dieser Streifen nicht frei bleibt; sondern, daß die Epidermis wuchert, nicht gleichmäßig verhornt (Parakeratose), die Papillen stark verlängert und verbreitert und leprös infiltriert sind und die Cutis durchsetzt ist von zahlreichen rundlichen oder baumförmig verzweigten Lepromen. Lie nimmt an, daß das Freibleiben des Grenzstreifens durch die rein mechanische Wirkung der Streckung der Epidermis bedingt ist und daß die Streckung durch die vordrängende lepröse Infiltration entsteht. P. G. Unna glaubte, daß die Hautwärme oberhalb der obersten Blutcapillaren sehr rasch so stark abnähme, daß die Bacillen nicht mehr zu gedeihen vermögen. Nach meinen Untersuchungen kann ich mich dieser Ansicht Unnas nicht anschließen, sondern glaube vielmehr, daß die Ansicht von Lie zu Recht besteht, daß es sich infolge des wachsenden Leproms um eine Streckung der Epidermis mit Abflachung und Zugrundegehen der Papillargefäße handelt oder jedenfalls handeln kann und daß in diesem Bezirk, der dann fast nur noch bindegewebige Struktur besitzt, die Leprabacillen nicht weiter gedeihen können. Natürlich gibt es auch Ausnahmen von dieser Regel und öfter (Lie) findet man besonders auch in späteren Stadien Granulome, welche in die Epidermis hineinwuchern, diese zerstören und geschwürig zerfallen können. Lie beschreibt den Vorgang so, daß sich entweder durch das eindringende Leprom eine Ernährungsstörung der Oberhaut mit mangelhaftem Zellersatz und stärkerer Schuppenbildung und schließlich mit Bloßlegen des leprösen Gewebes entwickelt und so zur Geschwürsbildung führt, oder daß sich seltener Bacillen zwischen die Oberhautzellen drängen, den Zellverband lockern, weiter nach der Oberfläche gelangen und einen Weg für das Eindringen von Eitererregern schaffen und den Durchbruch beschleunigen. In eigenen Untersuchungen habe ich beobachtet, daß ein Leprom der Cutis an einer Stelle den Grenzstreifen freiläßt, an benachbarter Stelle aber bis in die Papillenspitzen vordringt, schließlich die ganze Papille ausfüllt und zu sekundären Veränderungen der Epidermis, wie Auflockerung des Zellverbandes, Durchwanderung von Leukocyten und Abblätterung der Hornschicht führt. Schließlich finden sich auch hier nicht nur die Bacillen verstreut frei im Gewebe liegend, sondern auch in Histiocyten, als Bacillenschläuche in Lymph-



Abb. 126. Randzone des Herdes am Hals. Einbettung: Sublamin-Alkohol-Xylolparaffin. Färbung: Ziehl-Neelsen. Vergr.: Ölimmersion. Dicht unter der Epidermis gelegene Ansiedlung von Bacillen und Bacillentrümmern, scheinbar in reaktionslosem Gewebe (Muchsche Granula) innerhalb von Zellen. (Arch. f. Dermat. 153, 595, Abb. 1 [1927].)

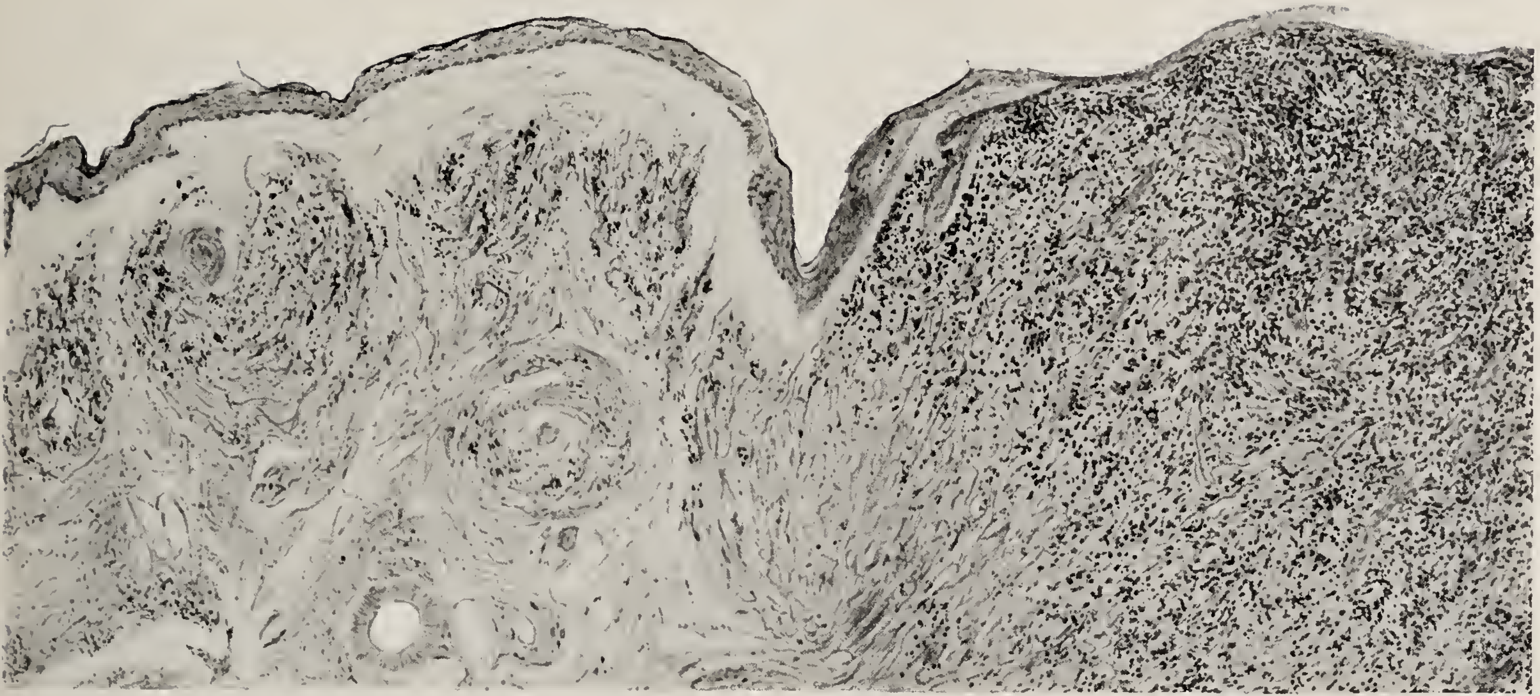


Abb. 127. Lepra tuberosa. Leprom vom rechten Oberarm, etwa doppelt so groß wie eine Erbse in anscheinend nicht veränderter Umgebung mit leicht ablösbarer Schuppe. In dieser Schuppe reichlich Bacillen nachgewiesen. Das Präparat zeigt nebeneinander das verschiedene Vordringen der leprösen Neubildung, einerseits mit Freilassen einer subepidermalen Zone (Grenzstreifen), andererseits mit Hineinwuchern in die Epidermis.



Abb. 128. Lepra tuberosa. Zwei Präparate aus demselben Hautstück nebeneinander gezeichnet. Flache bläulich-rötliche Infiltrate vom Oberarm. Verzweigtes perivasculäres Leprom mit sehr viel Bacillen bis dicht an die Epidermis heran, an den feineren Gefäßen, besonders um Follikel-, Talg- und Schweißdrüsen. Geringe Gewebsreaktion bei der großen Zahl von Bacillen.

gefäßen und Lymphspalten und die Bacillen wandern zwischen den Epithelzellen nach der Oberfläche, teilweise innerhalb von Leukocyten (Babes, Sokolowsky, Habel, Angier, Doutrelepont, Klingmüller und Weber, de la Camp, Buchholtz, Schottelius, Pasini.

Voll entwickeltes Leprom.

Das vollentwickelte Leprom der Haut besteht in der Hauptsache aus dichten, nicht scharf abgesetzten Massen von verschiedenen Zellen, die sich um die Gefäße und besonders um die Capillaren entwickelt haben und sich verschieden weit ausbreiten können. An Serienschnitten läßt sich nachweisen, daß diese Herde meist mehr spindelförmig mit zentralen Gefäßen, weniger häufig rundliche Form haben. Es vergrößert sich nicht nur jedes einzelne Knötchen, sondern sie verschmelzen auch miteinander. Das Leprom dringt nach der Oberfläche und in die Tiefe. Schließlich kommt es einerseits zu den mächtigen Geschwülsten z. B. an Augenbrauen, Ohrläppchen, Gesicht usw., andererseits zu einer Auspolsterung großer Handstrecken mit Lepromen. Während sie anfangs noch fast nur aus Zellelementen und Bacillenansammlungen zusammengesetzt erscheinen, entwickelt sich später mehr und mehr fibröses Gewebe; die eigentlichen Leprazellen werden sparsamer, die Bacillenansammlungen sind nicht mehr so gleichmäßig ausgebreitet, sondern mehr an einzelnen Stellen haufenartig zusammengeballt; nach Babes entstehen im Gewebe hyalin entartete Sequester mit großen Bacillenkolonien oder hyaline Leprazellen mit wenig Bacillen und viel säurefesten Körnern. Schließlich kommt es zu Gefäßverstopfungen, selten zu Verkäsung, Erweichung und Vereiterung auch ohne Sekundärinfektion (Kaposi, Sugai, Fraser, Gurd, Kyrle u. a.) oder die Erweichung schließt sich an die Einwanderung von Leukocyten an. Hat sich aber durch weiteren Zerfall schließlich ein Geschwür gebildet, so gesellen sich dazu sekundäre Infektionen und Leprabacillen finden sich dann häufig zahlreicher in den vermehrten Leukocyten.

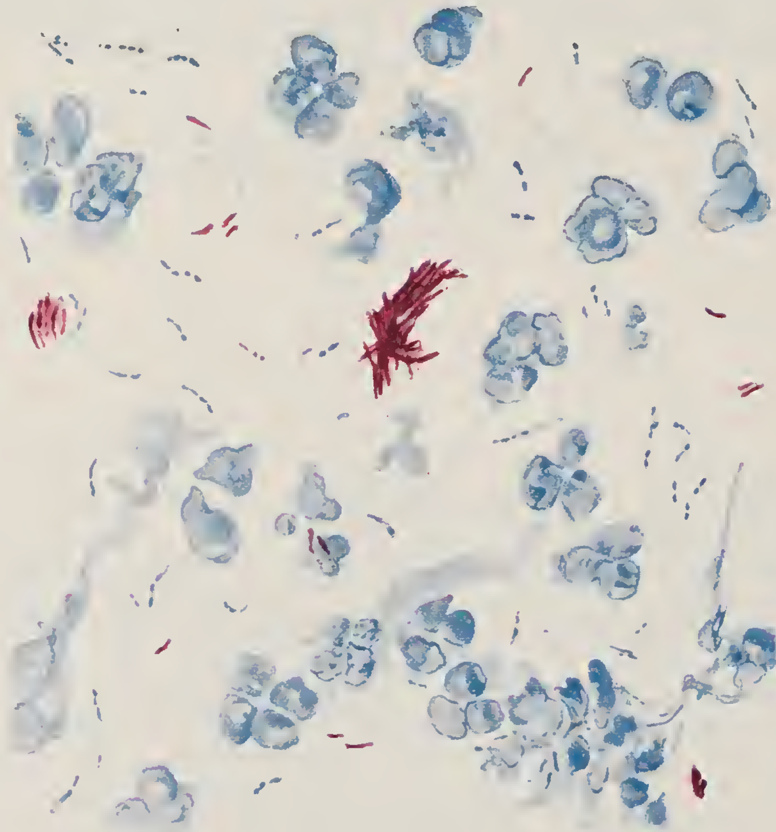


Abb. 129. Lepra tuberosa. (♀, 56jähr., Ausstrich aus dem Nasensekret.) Leprabacillen. Zigarrenbündelform. Säurefeste (rote) und weniger säurefeste (blaue) Stäbchen; granulierte Formen. Karbolfuchsin-Methylenblau. O. 1480:1; R. 1000:1. (Gans, Histologie, Bd. I, S. 479, Abb. 194.)

Ein solcher vollentwickelter Lepromknoten ist auf dem Durchschnitt gelblich, wachsartig, durchscheinend, auf Druck fließt meist nur etwas Serum heraus, manchmal etwas blutig und fadenziehend, die Grenzen sind nie so scharf wie beim Gumma (Leloir). Rogers und Muir nehmen an, daß die Knoten durch frische Embolien an Stellen entstehen, wo vorher schon Veränderungen vorhanden gewesen sind; das Bindegewebe, welches sich schon vorher gebildet hatte, verhindert die Ausbreitung und so entsteht ein Knoten von Erbsen- bis Taubeneigröße, letztere im allgemeinen subcutan; Knoten können sich aber auch nur vorübergehend bilden, wenn die Reaktion des Bacillenembolus auf das Gewebe nur begrenzt ist; im dritten Stadium erscheinen solche Knoten häufiger, verschwinden aber in wenigen Tagen; im ersten und zweiten Stadium können sic die Ausgangsstätte sich weiter ausbreitender Veränderungen sein, dann flacht sich das Zentrum ab und der Prozeß dehnt sich radiär weiter aus; ist aber die Reaktion sehr schwer, so bildet sich genügend Bindegewebe, welches die weitere

Ausbreitung verhindert und so entsteht ein mehr oder weniger dauernder Knoten; die Entstehung der Knoten ist also abhängig von der Reaktion des Gewebes auf die Infektion und von der Bildung von Bindegewebe; wenn die subfollikulären Infektionen sehr stark sind, so kann die Haut so stark schwellen, daß sich Hautrunzeln bilden, wie z. B. die Leontiasis, die Knoten sind weich oder hart je nach ihrem Gehalt an Bindegewebe; sitzen die Veränderungen in Haut und Schleimhaut in tieferen Schichten, so kann das Epithel zerstört werden und die Knoten zerfallen geschwürig.

Mitosen.

Mitosen finden sich im Leprom nur spärlich (Babes, Gurd) oder überhaupt nicht (Hansen und Looft). Finden sich Mitosen, so sind nach Babes Bacillen in solchen Zellen nicht enthalten. Lie fand nicht selten Mitosen an der Peripherie der Knoten und in Zellen frische Bacillen neben normalen Kernteilungsfiguren. Gurd beobachtete amitotische Teilung, besonders in den Riesenzellen. Ihre Seltenheit ist bedingt durch das langsame Wachstum des Leproms. Friedheim konnte bei Lebendkulturen von Rattenlepra Mitosen nicht finden, was die Annahme erlaubt, daß die Leprazelle ihre Vermehrungsfähigkeit ebenso wie ihre Beweglichkeit verliert.

Plasmazellen.

Die Plasmazellen finden sich mehr oder weniger reichlich in den Lepromen, oft nur einzeln, verstreut, hauptsächlich um die Blutgefäße in einzelnen schmäleren oder breiteren Manschetten angeordnet, sie sind schon frühzeitig beim ersten Beginn der Gewebsveränderung zu finden (Abb. 154). Doutrelepont und Wolters, Schäffer, Gurd fanden in ihnen Russell*sche Körperchen*. Bacillen sind in ihnen meist nicht enthalten nach Dohi, Schäffer, Unna, dagegen haben Fraser und Gurd Bacillen in ihnen nachweisen können.

Eiterzellen.

Die polynukleären Leukocyten sind nur in geringer Zahl im Leprom vorhanden, sie spielen keine wesentliche Rolle. Gelegentlich sind sie zahlreicher und bei Zerstörung der Oberhaut immer sehr reichlich zu finden, was dafür spricht, daß sie nur sekundär vielleicht schon als Ausdruck einer Mischinfektion aufzufassen sind. Sie enthalten nur selten Bacillen (Sawtschenko, Marchoux), aber Kyrle hat in seinem akut verlaufenden Fall mit akuter Vereiterung reichlich Bacillen in ihnen nachweisen können.

Lymphocyten.

Lymphocyten sind oft schon in frühen Stadien des Leproms vorhanden, allerdings meist nur vereinzelt und nur in dichter Nähe der Blutgefäße, manchmal auch als größere Haufen in den Lepromen. Gelegentlich sind Bacillen in ihnen zu finden.

Mastzellen kommen nur ganz vereinzelt und regellos verstreut vor.

Leprazelle.

Die Leprome enthalten als charakteristischen Bestandteil die sog. Leprazellen Virchow und Neisser. Lie erwähnt, daß diese schon von Danielssen gesehen worden sind, der die braunen Elemente Hansens als Zellkerne und die Vakuolen als Fettmetamorphose deutete. Die Leprazelle ist eine mehr oder weniger große Zelle, sie enthält einen oder mehrere, nach Neisser bis zu 12 Kernen, die sich mit den gebräuchlichen Kernfarben nur blaß färben. Der

Kern ist hell, groß, wie gebläht, enthält kleine dunkle Kernkörperchen; er kann an verschiedener Stelle sitzen, entweder in der Mitte oder an die Wand gedrückt, nach Schäffer von den Vakuolen wie angenagt oder durchbohrt oder er kann selbst nicht mehr färbbar geworden sein. In diesen Zellen finden sich sog. Vakuolen, kleinere und größere, einige oder viele, manchmal so zahlreich, daß die Zelle wie eine Wabe aussieht und das schaumartige Protoplasma nur aus solchen Vakuolen zu bestehen scheint.

G. Herxheimer hat durch neuere Untersuchungen die Auffassung gestützt, daß die *Leprazellen aus den Histiocyten* im weiteren Sinne hervorgehen. Er hat nachgewiesen, daß die Leprazellen in der Haut vornehmlich aus den Adventitiazellen, dann aus einigen von den Capillaren etwas weiter entfernten im Bindegewebe seßhaften Zellen, in den Lymphknoten nur aus Reticulumzellen, in der Milz ebenfalls aus Reticulumzellen und Zellen des trabekulären Bindegewebes um die Gefäße, in der Leber endlich nur aus Sternzellen und vereinzelt aus Zellen des periportalen Bindegewebes entstehen. Die genannten Zellen gehören aber zu den Zellen des von Aschoff so genannten retikulo-endothelialen Systems. Während Bacillen auch in anderen Zellen vorkommen, reagieren nur die Histiocyten auf die Bacillen; sie vergrößern sich, werden teils epitheloidzellartig, zeigen aber schon sehr frühzeitig lipoide Entartung, sobald sie eine größere Zahl von Bacillen aufgenommen haben; und weisen erst dann die typische Vakuolenbildung auf, bei der es sich um eine Verflüssigung handelt. Die Bacillen vermehren sich in den Zellen, werden meist weniger säurefest und zerfallen schließlich ganz. Während also die Zelle zunächst die Bacillen phagocytiert, zerstören die Bacillen dann die Zelle.

Die Unnasche Lehre von der Histogenese der Hautlepra ist für die Entwicklung der pathologischen Anatomie der Lepra von großer Bedeutung gewesen. Sie soll deshalb im folgenden ausführlich wiedergegeben werden, und zwar in der Form, wie sie Jadassohn zusammengefaßt hat. Nach Unna werden die Bacillen durch eine schleimige Zwischensubstanz, welche teils aus abgestorbenen Massen von Leprabacillen entstanden ist und sich in solche auflösen läßt, teils wirklichen Schleim (Gloea) darstellt, zusammengehalten; sie bilden Globi oder Riesenglobi von ovaler oder kugeliger, resp. kakteenartiger Form, welche Bacillenausgüsse von monströs erweiterten Lymphspalten darstellen. In den Globi kommen nebeneinander tote und lebende Bacillen regellos vor. Die „Globuli“ entstehen durch eine besondere Art der Gloeabildung, wobei sich kugelige Bacillenhaufen in unfärbbare, mit Bacillen „tapetenartig“ bedeckte Schleimkugeln verwandeln. Einzelne Bacillen, Haufen und Globi finden sich (z. B. im leprösen Nasenschleim) „eingeklemmt“ und „eingedrückt“ in Kernen. „Leprazellen“ hat Unna auch im Nasensekret nicht gefunden. Die Seltenheit der Bacilleninvasion der Schweiß- und Talgdrüsen und der Muskeln erklärt er durch ihren Gehalt an Fettsäuren. Auf dem Wege der Haarfollikel können die Bacillen selten an die Oberfläche treten. „Die sensiblen Nerven sind der Lieblingsnährboden der Bacillen.“ Die Proliferation der Bacillen in dem Lymphspaltensystem der Haut hat im allgemeinen eine „spongioplastische Hypertrophie“ der Bindegewebszellen zur Folge, die zur Bildung der Gefäßstränge und zur dichten Umhüllung der Bacillenhaufen führt. Es entstehen bei geringerer reaktiver Wucherung des Bindegewebes langgestreckte, dichte, wurstförmige Bacillenklumpen, „gedrehte und verästelte Formen von bacillären Lymphbahninfarkten“. Das Gewebe ist reich an saueren Kernen. Die „Neurolepride“ sind nach der jetzigen Auffassung Unnas „strangförmig die Cutis durchsetzende, baumförmig verästelte Leprome“; sie schließen sich dem Gefäßbaum der Haut an, da sie durch Embolisation der Blutgefäße entstehen. Sie setzen sich hauptsächlich aus einem nicht scharf nach Zellgrenzen abgeteilten „protoplasmatischen Netz“, einem Syncytium mit zahlreichen dunkel und hell gefärbten Kernen (Hypertrophie des Spongioplasmas) mit Plasmazellen und Bacillen in Gruppen und Klumpen zusammen.

Statt und neben der Globusbildung gibt es auch eine mehr oder minder vollständige Ausfüllung aller Lymphspalten mit Bacillen, ohne daß stärkere Verschleimung eintritt. In selteneren tumorartigen Knotenformen kommt es zu einer „Symbiose des Bacillus und des Protoplasmas“, welche aber von den Leprazellen der anderen Autoren ganz verschieden sein soll. Es handelt sich um „halbkugelförmige Riesenplasmazellen“, welche Globi oder Riesenglobi umwachsen oder ihnen kappenartig aufsitzen, auch um lose Bacillen in „Lymphseen“, deren Endothel sich zu syncytiumartigen Protoplasmaklumpen entwickeln kann.

In bezug auf das Verhalten der Bacillen zu der Thymen-Viktoriablau-Safraninmethode betont Unna, daß die jüngsten Neurolepride nur viktoriablaue, d. h. also nach ihm lebend in den Alkohol gebrachte Bacillen enthalten. In den älteren Neurolepriden können alle Bacillen safraningefärbt (tot) sein, oder es können beide Stadien der Bacillen in unregelmäßigem Wechsel vorkommen. Die Bilder der Neurolepride können noch durch „Reembolisation" kompliziert werden. Die Globuli, welche durch Verschleimung von losen kugeligen Bacillenhaufen entstehen, haben die Leprabacillen vorgetäuscht. Der Mangel an Protoplasmafärbung um die relativ spärlichen Kerne und die regellose Ausbreitung der Bacillenherde unabhängig von den Kernen sprechen dafür, daß die anscheinenden Leprazellen nur durch „Juxtaposition" von Kernen und Globuli zustande kommen. Die früher für bacillenlos gehaltenen Neurolepride können noch einige wenige abgestorbene Bacillen aufweisen; sie sind also, wenn man keine Bacillen in ihnen findet, nur wegen des Absterbens dieser bacillenlos. Die baeillenfreien Neurolepride sind häufig mit bacillenreichen Lepromen der Subcutis kombiniert.

An dieser Auffassung hat Unna im großen und ganzen festgehalten und besonders den Standpunkt vertreten, daß die Mehrzahl der Bacillen sich in den Lymphwegen der Haut ausbreitet, und daß die Gloea pflanzlichen, aus den Bacillen entstehenden Schleim darstellt. Dagegen hatte er seine frühere Anschauung über die Neurolepride zugunsten des richtigeren Namens Leprid aufgegeben und sich auch davon überzeugt, daß die Bacillen auch in die Zellen gelangen können.

Die Entstehung der Leprazelle ist sehr verschiedenartig gedeutet worden. Virchow fand Übergänge von fixen Bindegewebszellen zu den vakuolisierten



Abb. 130.
Ausstrich von Gewebssaft aus einem Leprom. Leprabacillen im polynukleären Leukocyt.

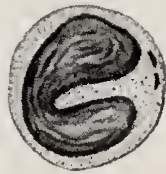


Abb. 131.
Ausstrich von Gewebssaft eines Leproms. Leprabacillen im polynukleären Leukocyt.

Leprazellen, während Neisser sich mehr für ihre Abstammung aus den Lymphocyten erklärte. Letztere Ansicht teilten Damsch, Hansen und besonders französische Forscher wie Thiroux, Marchoux und Bourret, Gougerot (die ihre Entstehung aus Mononukleären oder großen mononukleären Zellen annehmen). Für die Entstehung aus Plasmazellen sprach sich Gurd aus, Unna nahm an, daß die Plasmazellen die Bacillenembolie umschließen und so eine Leprazelle vortäuschen. Für die Entstehung aus fixen Bindegewebszellen sprachen sich besonders aus von Baumgarten, Doutrelepont und Wolters, Philippson, Lie, Storch, Bruusgaard, Favre und Savy; für ihre Entstehung vornehmlich aus Endothelien neben den Bindegewebszellen Babes (auch aus Wanderzellen), Schäffer, Jeanselme, Philippson. In der Milz und in den Lymphknoten hatten schon Doutrelepont und Wolters, Iwanowsky, Sokolowsky die Entstehung aus Reticulumzellen beobachtet, in der Leber ist die Beteiligung der Endothelzellen von Doutrelepont und Wolters, Musehold, Rikli, Schäffer, Sokolowsky hervorgehoben. Die Kupfferschen Sternzellen sind von Sokolowsky, Askanazy ausdrücklich erwähnt. Neisser hatte angenommen, daß die Leprazellen dadurch entstehen, daß sich die Lymphocyten zusammen lagern und zu einer Leprazelle verschmelzen. Dagegen hatte Hansen schon immer die Auffassung vertreten, daß die Leprazelle durch Vergrößerung einer Zelle entstände. A. A. Stein hat nach seinen Untersuchungen bestätigt gefunden, daß die Leprazellen Abkömmlinge des retikulo-endothelialen Systems, nämlich der Histiocyten des Bindegewebes darstellen.

Oliver beschreibt die Entstehung von Leprazellen bei Rattenlepra von weißen Ratten, welche vital mit Trypanblau gefärbt wurden. Die histologischen Veränderungen im

subcutanen Gewebe, Leber und Lunge sind gleich. Die Infiltrate bestehen aus Haufen von typischen Virchowschen Leprazellen. Die Umwandlung der Histiocyten in Leprazellen kann man von der Umgebung aus bis in das Infiltrat hinein verfolgen. Die Histiocyten verlieren mehr und mehr ihre Granula, nehmen mehr und mehr Bacillen auf, das Protoplasma wird immer reicher an Vakuolen und Bacillenhaufen. Gelegentlich können Lymphocyten, Plasmazellen und Fibroblasten Bacillen enthalten, sie werden aber nicht Leprazellen. In der Leber verändern sich die Kupfferschen Zellen in gleicher Weise zu Leprazellen. Wegen der Gleichheit der histologischen Veränderungen bei Ratten- und Menschenlepra hält es Oliver für wahrscheinlich, daß auch bei der Menschenlepra die Entstehung der Leprazellen aus Histiocyten vor sich geht.

Chuma und Gujo untersuchten mit Vitalfärbung die Entstehung des Leproms in folgender Weise: Methode: Einspritzung von Sodacarmin oder Tusche in Lepraknoten; Vorschrift nach Murata: 4 g reinstes Carmin in Stücken (Merck) wurde in 100 ccm kalter, gesättigter, wässeriger Natrium bicarbonat-Lösung gelöst, bis zum Sieden gekocht und nach der Abkühlung filtriert; vor Gebrauch mit NaCl-Lösung 5- oder 10fach verdünnt, sterilisiert, 1 ccm in Knoten eingespritzt; Tusche: Tuschestäbchen mit NaCl-Lösung auf einem Tuschereibestein zerrieben und mäßig dicke Lösung hergestellt, mehrmalige Fitration durch Watte, sterilisiert, 1 ccm in den Knoten; 1 Tag nach letzter Einspritzung Knoten herausgenommen, 10% Formalin oder Alkohol, Paraffinschnitte; Zusammenfassung: die Farblösung diffundiert sehr schwer in das Leprom, trotz wiederholter Einspritzungen ist nicht immer gleichmäßige Verteilung erreicht; Tusche diffundiert leichter als Farbstoff. Das Leprom der Haut ist zum großen Teil aus denjenigen Zellen zusammengesetzt, welche mit Vorliebe die Farbstoffe in granulärer Form in sich aufnehmen. Einzelne Stellen speichern gar nicht, aber auch fließende Übergänge. Das Ausbleiben beweist noch nicht ohne weiteres das Verhalten zur Farbstoffspeicherung. Es speichern die Epitheloid- und Leprazellen Virchows in granulärer Form im Protoplasma verteilt, wobei die Vakuolen freibleiben. Diese Zellen enthalten mit Vorliebe Bacillen infolge ihrer phagocytären Eigenschaft. Auch die Bindegewebszellen nehmen spärliche feine Granula auf, aber recht gering. Es sind also die leprösen Epitheloidzellen und die Leprazellen Virchows als Histiocyten anzusehen, letztere eine weitere Entwicklungsstufe der ersteren darstellend. Die lepröse Infiltration nimmt ihren Ursprung mit Vorliebe in der Umgebung der Gefäße, der Schweiß- und Talgdrüsen, wo Histiocyten in reichlicher Menge im ruhenden Zustande vorhanden sind. Ob aber alle Epitheloidzellen aus den Histiocyten allein hervorgehen, muß fraglich bleiben, um so mehr als eine starke Vitalspeicherung nur in denjenigen Zellen auftrat, welche mit der eingespritzten Flüssigkeit in gute Berührung kommen konnten. Ob die übrigen Epitheloidzellen, welche gar nicht oder nur schwach vital gefärbt waren, von den gleichen oder von anderen Gewebselementen abstammen, ist nach den Versuchen kaum zu entscheiden. Die Riesenzellen vom Myeloplaxentyp im leprösen Gewebe können auch histiocytärer Natur sein, wie dies Kjyono u. a. für die tuberkulösen und Fremdkörperriesenzellen annehmen, dafür spricht die schöne Speicherung der Farbstoffe und besonders der Kohle in ihnen. Es bleibt unklar, ob sie syncytial oder plasmoidal entstanden sind. Koike machte zur Klärung der Histogenese der Leprazellen Einspritzungen oder Umschläge an den leprösen Geschwüren mit 1%iger Lithioncarmin- oder Trypanblaulösung; einige Versuche wurden auch mit Einspritzungen von Tusche in die Knoten gemacht; die Zahl der Einspritzungen und Umschläge schwankte zwischen 8 und 15; am 2. oder 3. Tage nach der letzten Behandlung wurden die Herde herausgeschnitten; die Leprazellen speichern die Vitalfarbstoffe in ausgeprägter Weise, wobei die Vakuolen freibleiben und die Farbstoffgranula besonders an der Peripherie der Zellen auftreten; diese Eigenschaft der Leprazellen und ihre Fähigkeit, in großer Menge Leprabacillen aufzunehmen, ferner die Tatsache, daß die leprösen Veränderungen mit Vorliebe in der Umgebung der Gefäß-, Schweiß- und Talgdrüsen ihren Ursprung nehmen, wo sich normalerweise Histiocyten in großer Menge befinden, machen es höchst wahrscheinlich, daß die Leprazellen histiocytärer Natur sind; die Farbstoffspeicherung ist bei den Einspritzungen von Lithioncarmin und Trypanblau sehr verschieden, dagegen dringt bei den Umschlägen mit Lithioncarmin der Farbstoff ziemlich tief ins Gewebe und wird von den Leprazellen in verhältnismäßig gleichmäßiger Weise gespeichert, wie es bei intravenöser Anwendung der Vitalfarbstoffe beobachtet wird, Tusche ist für diese Zwecke ungeeignet, da die Fähigkeit der Zellen, die kleinen Körnchen aufzunehmen, nicht als Speicherung, sondern als Phagocytose aufzufassen ist. G. Herxheimer stellt die Entwicklung der Leprazelle zusammenfassend folgendermaßen dar: die meisten Körperzellen können Leprabacillen aufnehmen ohne gegenseitige große Störung oder ohne Zerstörung der Bacillen, letztere führen hier ein „saprophytisches“ Dasein; nur Abkömmlinge der Retikuloendothelien treten in aktive Wechselwirkungen, die der Phagocytose entsprechen; unter dem Einfluß der Bacillen, während diese noch durchaus gut erhalten sind, erleiden die Zellen eine lipoide Degeneration; während sich die Bacillen in den Zellen vermehren, tritt eine schwerere Degenerationsform in Gestalt hydropischer Vakuolisation auf; die zunächst noch gut erhaltenen Leprabacillen liegen vor allem an der

Peripherie dieser Vakuolen; sodann vermehren sie sich gerade in den Vakuolen zu Haufen, erleiden hier aber auch starke Veränderungen, Verklumpungen und Zerfall, wohl auch chemische Destruktion ihrer Hüllen (geringere Säurebeständigkeit), besonders in der Haut; dann zerfallen sie besonders in inneren Organen völlig; die Vakuolen sind leer, höchstens Reste gänzlich zerfallener Bacillen finden sich noch in den Protoplasmaresten; aber auch die Zellen sind bei diesem Werdegang fast ganz zerstört worden; so greifen die Leprazellen die Bacillen phagocytär an, werden aber auch selbst von ihnen mitzerstört.

Die *Entstehung der Leprazelle aus Bindegewebszellen* ist durch folgende Untersuchungen wahrscheinlich gemacht. FAVRE und SAVY untersuchten ein Knötchen

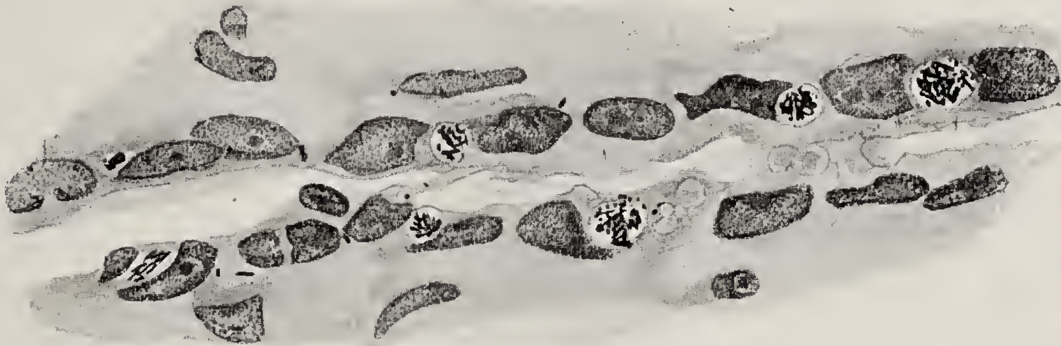


Abb. 132. Endothelzellen eines capillaren Gefäßes der Cutis mit bacillenhaltigen Vakuolen. Bacillen teils gut erhaltene Stäbchen, teils in Zerfall. Stellenweise verfettete Bezirke u. Vakuolen in den Zellen. (Schütz, Ok. IV, Ölimmersion I, 16.) (Nach H. G. RIECKE: Arch. f. Dermat. 148, 451, Abb. 2.)

nur einige Tage nach seinem Entstehen und fanden alle Übergänge von Bindegewebszellen mit kleiner Vakuole bis zu den typischen Formen. Die Entstehung der Leprazellen *aus Endothelien* war schon von TOUTON behauptet worden. Er beschrieb, daß die Endothelzellen der Blutgefäße entweder vollständig oder teilweise losgelöst waren, sowie noch festhafteten mit einzelnen Bacillen und Bacillenkugeln, deren Kern meist eingestülpt war und in deren Protoplasma sich Vakuolen fanden; die Intima war nicht selten gewuchert und verdickt und die Lichtung der Blutgefäße mit abgestoßenen Zellen erfüllt, auch an der Intima hängende größere Bacillenkugeln ragten buckelförmig ins Innere hinein. RIECKE hat neuerdings im Gegensatz zu HERXHEIMER feststellen können, daß auch in den Endothelzellen Bildung von Vakuolen und Auftreten von Körnchen an den Bakterien zu beobachten war; den Übergang zu ausgesprochenen Leprazellen konnte er zwar nicht beobachten, es scheint ihm aber eine solche Umwandlung grundsätzlich nicht ausgeschlossen; das Fehlen solcher Übergänge erklärt er damit, daß sich diese Zellen leicht ablösen und in der Blutbahn zugrunde gehen. DE RIVAS spricht sich gleichfalls für eine Entstehung aus endothelialer Hypoplasie aus. SULTANOV läßt die Leprazellen aus Histiocyten, aber auch aus Endothelzellen, in denen er allerdings keine Degenerationsformen der Bacillen fand, entstehen. WADE meint, daß wenigstens in den Lymphdrüsen die Leprazellen aus endothelialen Leukocyten entstehen können.

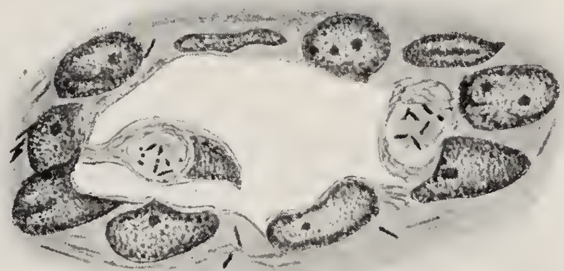


Abb. 133. Endothelzelle mit einer bacillenhaltigen Vakuole in einem kleinen capillaren Gefäß der Cutis, anscheinend in Ablösung begriffen. Gegenüber eine zweite Endothelzelle mit einer bacillenhaltigen Vakuole noch in situ. (SEIBERT, Ok. III, Ölimmersion I, 12.) Karbolfuchsin-Sudan-Hämatoxylin-Färbung. (Nach H. G. RIECKE: Arch. f. Dermat. 148, 452, Abb. 3.)

MARCHOUX läßt die Leprazelle *aus den Makrophagen* METSCHNIKOFFS entstehen und neigt neuerdings dazu, diese Zellen als mesodermatische aufzufassen; Makrophagen finden sich im lymphoiden und Bindegewebe und, wenn diese sich in größeren Massen anhäufen, so entstehen die Knötchen, und zwar besonders auch in der Haut und im Nerven; unter günstigen Bedingungen vermehren sich

die Bacillen in den Makrophagen, die Zelle vergrößert sich, wird aber wenig verändert, weil die Bacillen sich nicht auf Kosten der Zelle, sondern von denselben Stoffen wie die Zelle selbst ernähren; es bildet sich eine Art Symbiose, und diese Unempfindlichkeit der Zelle gestatte eine ausgiebige Vermehrung der Bacillen, welche das Protoplasma gewissermaßen ersetzen und sich selbst im Kern einnisten können.

Cascos und Llombart vertreten die Ansicht, daß die Virchowzellen nicht nur zum retikulo-endothelialen System gehören, sondern mit den Makrophagen identisch sind und wie diese nicht nur von Endothel- und Adventitiazellen herstammen, sondern besonders auch von Bindegewebszellen in der Haut. Friedheim zieht aus seinen Versuchen mit Lebendkulturen von Rattenlepraorganen den Schluß, daß die Leprazelle ein Makrophage ist, der aus einem von Fibroblasten oder aus dem Blut stammenden Monocyten hervorgeht; die Lymphocyten können sich in Leprazellen umwandeln; die Leprome entwickeln sich nur langsam durch Aneinanderlagerung neuer Makrophagen mit aufgenommenen Bacillen, welche durch das Platzen einer alten Leprazelle frei geworden sind; die polynukleären gehen zugrunde, die phagocytierten Bacillen werden frei und Mono- und Lymphocyten wandeln sich in Leprazellen um.


Abb. 134.


Abb. 135.

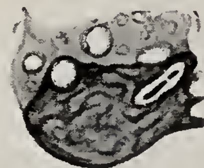

Abb. 136.

Abb. 134 u. 135. Ausstrich von Gewebssaft aus Leprom. Leprabacillen im Histiocyt. Möglicherweise schon Beginn von Vakuolenbildung.
Abb. 136. Ausstrich von Gewebssaft aus Leprom. Beginnende Vakuolenbildung. Wahrscheinlich bilden sich Vakuolen auch im Kern; in dieser „Vakuole" Leprastäbchen.

Die Bedeutung der *Wanderzellen* für die Entstehung lepröser Veränderungen hat Marchoux mit ganz besonderem Nachdruck vertreten; sie schleppen die Bacillen weiter z. B. auch zwischen die Follikelzellen der Haare, in die Schweißdrüsenzellen, in die freie subepidermoidale Zone, in die Zellen der Malpighi-Schicht, auch bis ins Stratum spinosum der Epidermis; sind die Makrophagen mit Bacillen so angefüllt, daß sie nicht mehr beweglich sind, so brechen sie auf und die freien Erreger werden unmittelbar von neuen Zellen aus der Umgebung aufgenommen und diese neuen Zellen bleiben sitzen oder verstreuen sich im ganzen Körper; eine Phagocytose ist auch bei den Polynukleären zu beobachten, diese sind aber fähig, die Bacillen zu verdauen, oder die Zellen sterben ab und die Bacillen werden von den Monocyten aufgenommen; es kommt nicht zur Verschmelzung der einzelnen Leprazellen, sondern jede Zelle bleibt für sich so dicht nebeneinander, daß man sie manchmal nur durch besondere Färbungen unterscheiden kann; besonders wo Bindegewebe in den Organen vorhanden ist, dringen die Wanderzellen mit Bacillen ein und infizieren die Parenchymzellen; dieselben Befunde lassen sich bei der Rattenlepra zeitlich noch genauer verfolgen. Henderson spricht sich aber neuerdings dahin aus, daß die vielkernigen Zellen durch Verschmelzung einzelner Leprazellen entstehen. Auffallenderweise hat Hess in den Organen der oberen Luftwege typische Leprazellen nicht feststellen können.

Hansen hatte die Behauptung aufgestellt, daß der Lepröse, wenn er nur lange genug lebte, bei seinem Tode frei von Lepra ist. Hopkins bestätigt diese Behauptung und hat beobachtet, daß *Knoten und tiefe Infiltrate* bei dem Hauttypus der Lepra *verschwinden* können und die Haut an solchen Stellen atrophische

Veränderungen zeigt; auch beim Nerventypus komme ein Stillstand oder eine Heilung vor und der gemischte Typ gehe häufig in einen Nerventyp über.

Jhara beschrieb bei einem hauptsächlich anästhetischen Fall, daß subcutane Knoten an den Oberarmen und der Ellbogengegend sich in altes Narbengewebe, stellenweise mit Resten einer chronischen Entzündung umgewandelt hatten, führt dies aber hauptsächlich auf trophische Störungen zurück; er fand hauptsächlich hyalines Bindegewebe mit Zügen und Bündeln von kollagenen Fasern; stellenweise Nekrobiose und Verkalkung, siebartig durchlöchert; Hohlräume wie von Endothelzellen ausgekleidet; am Rande chronisch entzündliche Herdchen von Lymphocyten; daneben reichlich kleine helle Zellen mit netzförmiger Struktur; der Fall ist aber nun nicht als rein nervöser Typ aufzufassen, da Bacillen in Nasensekret und einmal im strömenden Blut gefunden werden konnten. Marchoux fand bei alten, in Rückgang begriffenen Lepromen in der Mitte des Herdes hauptsächlich granulierte, am Rande aber gut erhaltene Bacillen; in der Mitte der Gloea und Vakuolen sind die Bacillen verschwunden; die Bacillen werden also von der Mitte aus, die schlechter ernährt ist, zerstört; die Leprome vereitern unter gewissen Umständen z. B. bei Reaktionen, besonders auch nach Behandlung, indem die großen Bacillenzellen zerstört werden, die Bacillen frei werden, sich im Eiter neben Polynukleären und in diesen befinden; dringe das Leprom in die Epidermis ein, so komme es zum geschwürigen Zerfall.

Herxheimer hatte bei seinem Fall Knötchen unter der darüber verschieblichen Haut, besonders an der Vorderseite der Oberschenkel untersucht. Bei der Sektion erwiesen sie sich als reihenförmig auf der oberflächlichen Muskelfascie gelegen, in das Fettgewebe eingelagerte, glatte, runde, harte, intensiv gelb gefärbte Knoten, gut stecknadelkopf- bis pfefferkorngroß; da sich in diesen Knötchen keinerlei Reste von leprösen Veränderungen oder Leprabacillen nachweisen ließen, und diese Gebilde an Veränderungen nach Paraffineinspritzungen erinnerten, so glaubt er mit Bestimmtheit, daß es sich um die *Folgen von Einspritzungen* mit fett- oder ölhaltigen Massen, also wohl Chaulmoograöl gehandelt hat.

Den Leprazellen durchaus *ähnliche Bildungen* sind bei *Pseudotuberkulose* von Schwarz in der Leber gefunden worden: Bakterien dringen in die Leberzellen ein, vermehren sich darin, es kommt zur Vakuolisierung mit Speicherung eines lipoiden Stoffes in den Vakuolen und mit dichter Bacillenansammlung um die Vakuolen herum. Die Zellen erleiden eine Hyperchromasie der Kernwand. Manchmal enthielten die Zellen so viele Bacillen, daß sie einer einzigen klumpigen, strukturlosen Masse glichen. Gruber weist aber darauf hin, daß insofern ein Unterschied besteht, als bei Lepra die Leprazellen aus Zellen der Pfortadercapillaren oder der Kupfferschen Sternzellen entstehen.

Herxheimer erinnert ferner als *Beispiele in Zellen vorkommender Vakuolen* an die durch Gifte veränderten Leberzellen, in den Versuchen von B. Fischer oder daran, daß Lewis in Zellkulturen von Bindegewebszellen durch Einwirkung von Typhusbacillen völlig vakuolisierte Zellen erhielt, ferner an die vakuoläre Zerklüftung fast aller Nierenepithelien in seltenen Fällen oder an Carcinomzellen besonders unter Röntgenstrahleneinwirkung; aber es sind doch nicht die gleichen Bilder wie bei den Leprazellen, und hier ist zudem ihre Massenhaftigkeit, die Kombination mit der in den Resten des Protoplasmas erhalten bleibenden lipoiden Degeneration und das Zusammentreffen mit den Bacillenhaufen charakteristisch; und vor allem finden sich solche Zellmassen bei Tuberkulose oder Syphilis wohl nie; so dürfen wir mit Recht von einer Virchow*schen Leprazelle als für die Lepra (tuberosa) charakteristisch* und pathognomisch wichtig sprechen.



Abb. 137. Ausstrich von Gewebssaft aus Leprom. Leprazelle aus Histiocyt entstanden. Im Protoplasma 1 Stäbchen, in großer Vakuole zahlreiche Stäbchen und Stäbchenstücke.

Vakuolen.

Die Vakuolen entstehen entweder durch Zerfall der Bacillen oder des Plasmas oder durch Absonderungen der Bacillen. Die Bacillen zerfallen entweder körnig oder lassen sich schlecht färben. Das Protoplasma kann gleichfalls schleimig oder hydropisch oder fettig entarten oder eine besondere Substanz absondern oder die Kerne sind an der Absonderung dieser Substanz beteiligt.

Die Leprazelle ist gekennzeichnet durch sog. Vakuolen im Protoplasma. Sie finden sich einzeln oder so dicht nebeneinander klein oder groß, daß das Protoplasma wie schaumig oder siebartig durchlöchert erscheint. Eine einzelne Vakuole kann so groß sein, daß sie das ganze Protoplasma einnimmt und den Kern an die Wand drückt (Siegelringform). Oder sie sind alle gleichmäßig

oder verschieden groß. Nur selten sind diese Zellen kernlos. Nach Serra bildet die vakuoläre Degeneration der Infiltratzellen ein fundamentales pathologisch-anatomisches Symptom, etwa wie beim syphilitischen Granulom die gummöse, beim tuberkulösen die käsige, beim aktinomykotischen die körnige eiterähnliche, bei Rhinosklerom die hyaline Degeneration, beim Rotz der beschleunigt eitrige Zerfall.

Fett.

Die Veränderungen im Plasma der Leprazellen hatte Neisser als eine fettige Degeneration aufgefaßt. Ihm schloß sich Philippson an. Nach Iwanowsky ist der Prozeß nicht fettige Entartung, sondern eine Fettinfiltration der Lymphkörperchen durch Resorption von Fett, das aus dem zerstörten Fettgewebe lepröser Herde den Lymphdrüsen zugeführt wird; die Lymphkörperchen geben das Fett den Retikulozellen ab, wodurch diese zu Fettzellen werden, während erstere ihre ursprüngliche Gestalt wieder annehmen. Aber erst Cedercreutz brachte genauere Mitteilungen; die Virchowschen Leprazellen sind im allgemeinen von Zellen bindegewebiger Natur abzuleiten, sie enthalten in ihren Vakuolen Lipoide und zuweilen Cholesterin.

Lipoide.

Die Veränderungen des Protoplasmas sind in den letzten Jahren eingehender untersucht worden.

G. Herxheimer hat sich besonders mit dieser Frage beschäftigt und kam zu folgenden Ergebnissen. Bei der Färbung mit Scharlach-R-Lösung zeigt sich, daß die ersten Leprazellen, die ausnahmslos Fettfärbung angenommen haben, meistens in unmittelbarem Anschluß an kleine Gefäße entstehen, die Endothelien sich aber niemals in solche Zellen umwandeln. Die Fettfärbung der Leprazellen ist, von ganz vereinzelten Fällen abgesehen, nie leuchtend gelbrot, ferner handelt es sich nicht um Tröpfchen, sondern mehr um körnige Massen von unregelmäßiger Form und Größe, welche dunkel gelbbraun gefärbt sind. Es handelt sich also nicht um Neutralfette oder wenigstens nicht um reine Neutralfette, sondern um Lipoide oder Lipoidgemische. Ein Teil der Zellen und vor allem die vereinzelt um kleine Gefäße im Bindegewebe gelegenen sind ziemlich gleichmäßig mit solchen Körnchen durchsetzt. Die meisten Zellen aber, und so gut wie alle in den größeren Herden, aber auch die noch mehr spindelförmigen haben zahlreiche Vakuolen und im Rest des Protoplasmas gelbbraune Körnchen und Schollen. Der Rand der Vakuolen ist oft deutlich ringförmig, mehr gleichmäßig und besonders dunkelgelbbraun gefärbt. Die Siegelringformen mit einer großen Vakuole zeigen aber nur den schmalen Rand gleichmäßig dunkelgelb oder braun gefärbt. Die Vakuole ist ganz hell, entweder leer oder leicht hellgelb und verwaschen, gefärbte Massen enthaltend, in denen zuweilen noch einzelne dunkelbraune Körnchen und kleine Bröckel auffallen. Solche runden, heller gelb gefärbten Massen finden sich auch in anderen Zellen mit mehreren, aber auch stets großen Vakuolen. Weitere Untersuchungen mit dem Polarisationsmikroskop ergaben keine Doppeltbrechung auch nicht nach Anwendung der Verséschen Schwefelsäureprobe. Um reine Cholesterinester kann es sich also nicht handeln. Dagegen fiel die Fischlersche und Smith-Dietrichsche Methode fast ganz übereinstimmend positiv aus, aber nicht in dem Maße und in der Menge wie die Scharlach-R-Färbung. Die Ciaccio-Methode zeigte ebenfalls die Mäntel der Vakuolen leicht gefärbt, aber viel spärlicher und undeutlicher. Die Färbung mit Nilblausulfat entsprach vollständig der Scharlach-R-Färbung, war aber nicht so deutlich. Weiter wurden Schnitte je 24 Stunden mit absolutem Alkohol, Äther, Aceton (in der Wärme) und nachher mit Scharlach-R-Färbung und sonstigen Lipoidreaktionen behandelt. Diese Reaktionen waren noch deutlich nach Alkohol- und Acetonbehandlung, dagegen nach Äther nicht mehr. Die Löslichkeitsverhältnisse bestätigen einerseits den allgemeinen Fettcharakter, zeigen aber andererseits wegen der Schwerlöslichkeit, daß es sich nicht um reine Neutralfette handelt. Pigmente, wie Lipochrom oder Lipofuscin ließen sich in den Zellen nicht erkennen. Der Ausfall der mikrochemischen Untersuchung läßt den Schluß zu, daß es sich um Cholesterin-Glycerin-Fettsäureestergemische mit Beigabe freier Fettsäuren handelt. Ganz gleichmäßig scheinen die Stoffe nicht verteilt zu sein. Die Neutralfette haben scheinbar einen Mantel von Lipoiden. Gleichzeitige Färbungen auf Bacillen mit Karbolfuchsin und auf Lipoide mit Scharlach-Rot ergaben das eigentümliche Verhalten, daß die großen Bacillenmassen und Klumpen in den Vakuolenzellen und den Zellen mit lipoider Degeneration nicht gefärbt waren. Höchstens wiesen die Zellen einzelne Stäbchen in den lipoidhaltigen Zellen auf. Dagegen waren die Bacillen

in den Endothelien durchaus gut gefärbt und hier fehlte auch jede Lipoidreaktion. Zum Vergleich wurden Bacillenfärbungen mit Karbolfuchsin und nachheriger starker Differenzierung in Salzsäurealkohol ausgeführt und da zeigte sich dasselbe Bild, nämlich, daß die Bacillen in den Endothelien gut gefärbt, in den Leprazellen meistens entfärbt waren.

Bereits CEDERCREUTZ hatte dicht unterhalb des obersten unveränderten Cutisstreifens Zellen gesehen, die an Xanthomzellen erinnerten, sich mit Scharlach-R rot färbten, aber Doppelbrechung aufwiesen, also Cholesterin oder Cholesterinester enthielten. Nach HERXHEIMER mag dieser Unterschied in der Doppelbrechung mit verschiedenem Alter der Knoten und Zellen zusammenhängen und auch mit der besonderen Lagerung außerhalb der eigentlichen Leprainfiltrate und vielleicht mit dem jeweiligen Gehalt des Blutes an Cholesterin oder Cholesterinester. In den leprösen Hautherden hat CEDERCREUTZ keine Doppelbrechung



Abb. 138. Lepra tuberosa. Karbolfuchsin-Methylenblau-Färbung. 780fache Vergrößerung. Reichert $^{1}/_{12}$ homogene Immersion, Okul. 4. Darstellung der Bacillen im Gewebe. Bacillen zum Teil extracellulär liegend in Bündelform, hauptsächlich aber intracellulär in den Leprazellen, hier zeigt sich vielfach körniger Zerfall der Bacillen. (KYRLE, Histo-Biologie, Bd. II, S. 259, Abb. 161.)

festgestellt, die Zellen färbten sich mit Scharlach-R mehr gelbrot oder braun, nach CIACCIO orange, während FISCHLER negativ ausfiel, und er bezeichnete mit Recht die gefundenen Substanzen als Lipoide. MITSUDA fand bei Untersuchung mit Sudan III und dem Polarimeter, daß die lipoide Substanz ganz verschieden ist von Neutralfetten und Cholesterin; das Auftreten dieser Substanz geht einher mit der Schwächung des Bacillus. Nach CASCOS und LLOMBART scheint die lipoide Entartung nicht in einer wirklichen Veränderung der Virchowzelle zu bestehen, sondern vielmehr in dem Zurückhalten und Anspeichern innerhalb des Protoplasmas in Form intervakuolärer Bälkchen der Wachssubstanz; es ist sehr wahrscheinlich, daß diese Substanz, welche von den Bacillen herstammt, von den Makrophagen und nicht von den Phagocyten aufgenommen wird.

Riesenzellen.

GURD läßt die Riesenzellen aus Plasmazellen entstehen. LIE vertritt folgenden Standpunkt. Die Riesenzellen finden sich in alten leprösen Herden mit Neigung zur Erweichung häufig, aber sie unterscheiden sich von den LANGHANS-Riesenzellen. In den Leprazellen

finden sich hellgelbliche oder braungelbe Granula in Häufchen und außerdem sogenannte Vakuolen, welche aber keine Höhlen, sondern Fettsubstanzen mit Leprabacillen sind. Schließlich können die Leprazellen nur aus solchen Vakuolen bestehen. Man findet sie sehr häufig in inneren Organen, wie Leber und Milz. Übrigens haben Danielssen und Boeck schon 1847 die Leprazellen beschrieben. Bei den Leprariesenzellen fehlt die Nekrose des Zellprotoplasmas. Leprariesenzellen und Tuberkuloseriesenzellen hat Lie nie in demselben Präparat gefunden, aber bei demselben Fall, wenn dieser auch andere Zeichen von Tuberkulose zeigte. Bei der Lepra maculosa anaesthetica finden sich epitheloide Zellen in viel geringerer Menge, und Leprazellen mit Vakuolen sind sehr selten. Werden diese gefunden, so handelt es sich um einen Übergang in noduläre Lepra. Der Befund von Riesenzellen ist bei Lepraknoten außerordentlich selten und höchst zweifelhaft. Lie hat in 3 Fällen von Lepra maculosa anaesthetica Riesenzellen gefunden, welche man von echten Langhans-Zellen nicht unterscheiden kann. Erster Fall: 4 Jahre alter Junge, auf Unterschenkel verdächtig aussehender infiltrierter, braungelber Herd von der Größe eines Dreipfennigstücks. Einige wenige Bacillen, sonst wie Lepra aussehend, aber mit Langhansriesenzellen. Seit 12 Jahren keine weiteren Zeichen von Lepra oder Tuberkulose. Wahrscheinlich könnte es sich um einen leprösen Primäraffekt gehandelt haben. Zweiter Fall: Älterer Kranker mit typischer Lepra maculosa anaesthetica, seit 14 Jahren frei von Lepraherden, aber einige Wochen nach schwerem Schenkelbruch einige Lepraherde, histologisch wie Lepraherd, Langhans-Riesenzellen, einige wenige Bacillen, die Herde verschwanden nach einigen Wochen. Also wahrscheinlich Embolien von dem Knochenbruch aus. Tod an Septicämie einige Jahre später, Sektion nicht möglich. Dritter Fall: 65 Jahre alte Frau, vor 37 Jahren Lepraherde im Gesicht und auf Unterschenkeln. Im Gesicht breiten sich die Herde langsam aus, leicht verfärbte Ränder und entfärbt in der Mitte, während sie an dem Gesäß stationär blieben, ihr oberer Rand bräunlichgelb, leicht infiltriert, einige mm breit. Von diesem Rand wurden mehrere Ausschnitte zu verschiedenen Zeiten gemacht und mikroskopisch untersucht. Einmal Langhansriesenzellen, in allen Herden einige Leprabacillen, meist in den feineren Nervenverzweigungen. Keine klinischen Zeichen von Tuberkulose. Vor 35 Jahren mit großen Dosen von Tuberkulin behandelt, mit sehr starken Reaktionen, Pirquet jetzt nicht deutlich.

Vielkernige Zellen finden sich nach den Untersuchungen von Henderson besonders in den erythematösen Herden der Haut und in den verdickten und infiltrierten Zweigen von Hautnerven oder von Nerven, welche mit solchen Veränderungen in Beziehungen stehen. In anderen leprösen Veränderungen wie flachen, gleichmäßig depigmentierten, frischen und chronischen Herden, richtigen Knoten im ruhenden und reagierenden Zustand, sklerosierten Nerven, einigen Lymphdrüsen und einem nekrotischen leprösen Hoden, ferner in der Haut künstlich infizierter Ratten hat Oliver diese Zellen nicht gefunden. Leprazellen sind in beträchtlicher Anzahl vorhanden, aber nicht so gleichmäßig verteilt wie bei jungen Knoten, sondern in kleineren Herden isoliert. Unter Leprazellen versteht Henderson nicht nur die großen, bacillenhaltigen Zellen, sondern auch bacillenlose Zellen dieser Art, wie die epitheloiden Zellen bei Tuberkulose. Die Bacillen sind in diesen leprösen Veränderungen sehr unregelmäßig vorhanden, manchmal überhaupt nicht zu finden, meist nur sehr wenige und in der Nachbarschaft der Leprazellen. Die vielkernigen Zellen sind aber häufiger als es im allgemeinen angegeben wird, und scheinen vor dem Tode der Leprösen zu verschwinden, weshalb Sektionsmaterial für solche Untersuchungen nicht brauchbar ist. Das lepröse Granulom enthält viel mehr Blutgefäße als das tuberkulöse. Die vielkernigen Zellen entstehen wahrscheinlich durch Verschmelzung von Leprazellen.

Öfter sind *Einschlüsse in den Riesenzellen* beschrieben worden, so *elastische Fasern* oder Teile solcher, von Sudakewitsch, Jadassohn und Rona, Weidmann; ferner von Lombardo Einschlüsse in Form von *sternförmigen Körpern*, die aber nicht als Fremdkörper auf phagocytärem Wege in die Zelle gelangen, sondern ein besonderes Produkt der Riesenzelle darstellen, die aus einer fixen, elastische Fasern bildenden Bindegewebszelle hervorgegangen ist.

Ferner sind gefunden worden von Lombardo *Kalksalze* und *sternartige Körperchen*, welche entweder als Fettsäurekristalle, Hyphomyceten oder als Zentrosomen aufzufassen sind.

Die *Gitterfasern* sind beim Leprom nach Bizzozero vermehrt, indem sie bei einem syphilitischen Primäraffekt ein dichtes Netz bilden mit Vermehrung der Fasern, teilweiser Verdickung und verhältnismäßig weiten Maschen, es überwiegen die Fibroblasten und wo sich große vakuolisierte Zellen befinden, wird das Reticulum weitmaschig.

Nach de Beurmann, Roubinowitsch und Gougerot findet sich schon in frischen Stadien des Leproms neben den mit Bacillen vollgestopften Leprazellen eine deutliche Reaktion des *Bindegewebes*; in älteren Lepromen vermehrt sich das Bindegewebe, und

Infiltrate und Bacillen vermindern sich unter gleichzeitiger fibröser Umwandlung des Gewebes, schließlich erstickt die Sklerose das Infiltrat und es bleibt nur Sklerose ohne Leprazellen und Bacillen übrig. Nach diesen Forschern tritt Sklerosebildung nicht bloß in Haut und Nerven in Erscheinung, sondern besonders auch an den inneren Organen als Orchitis, hypertrophische, peribiliäre Cirrhose, Milzsklerose und man findet oft alle Grade nebeneinander. Nach SPILLMANN, KISSEL und FLORENTIN sind die Zellen des Leproms umgeben von einem Netzwerk präkollagener Fasern, wie das bei den Lymphganglien Erwachsener auch normalerweise vorkommt. ROGERS und MUIR haben auch schon sehr frühzeitig eine Vermehrung der Bindegewebszellen und Umwandlung in Bindegewebe beobachtet; die Vermehrung des Bindegewebes steht in unmittelbarer Beziehung zu der Chronizität des Prozesses; je mehr die Bindegewebsbildung fortschreitet, um so mehr nimmt der eigentlich lepröse Prozeß ab.

Die *elastischen Fasern* werden anfangs durch das Leprom nach LIE einfach beiseite gedrängt und schließlich unter Zerfall mehr und mehr zerstört, so daß sie in dem Leprom meist ganz und gar fehlen bis auf Reste an den Gefäßen in der Umgebung der Drüsen und in dem Grenzstreifen unterhalb der Epidermis.

Erweichung.

Eine Erweichung des Leproms kommt nach BABES dadurch zustande, daß sich eine Art von hyalinen Sequestern bildet oder sie entsteht durch Einwanderung von Leukocyten oder durch Sekundärinfektionen oder auch ohne solche (KAPOSI, SUGAI, FRASER, GURD, KYRLE u. a.). Dann finden sich zahlreichere Eiterkörperchen, welche Bacillen enthalten können. Es sei hier daran erinnert, daß BABES in den Hoden hyaline und käsige Entartung beobachtet hat und BABES und LEVADITI in der Cornea eine Nekrobiose.

Hautnerven.

Wie in der Haut kommt auch in den Hautnerven außerordentlich häufig Leprombildung vor. Meist zeigen diese dort, wo sie oberflächlich liegen, auch klinisch schon eine Verdickung, die sich teils in spindelförmiger, teils aber auch in mehr rundlicher, knotiger Form äußert. In manchen Fällen scheinen die Nerven sogar stärker beteiligt zu sein als die eigentliche Haut und sie werden oft mindestens nicht später leprös als die Haut (LIE, ASKANAZY, BERUNICCI, HESS u. a.). Nach MUIR lassen sich sogar manchmal in frischen Fällen Bacillen nur im Nerv und noch nicht in der Haut nachweisen. Das Lepromgewebe findet sich besonders im Perineurium, weniger im Endoneurium und hauptsächlich sind die Lymphspalten beteiligt. Mehr und mehr entwickelt sich eine Wucherung des Peri- und Endoneuriums und das eigentliche lepröse Infiltrat und die Bacillen werden durch Sklerosierung immer spärlicher. LIE betont, daß nicht selten der Mittelpunkt eines Leproms in den tieferen Schichten der Lederhaut und im subcutanen Gewebe kleine Nervenäste darstellen, und um diese herum sich das Leprom gruppiert; weniger der Nerv selbst als das umgebende Bindegewebe ist leprös infiltriert und legt sich in ringförmigen, bacillenreichen Bindegewebszügen um den Nerv herum; die Bacillen liegen im Perineurium, Endoneurium, in den SCHWANNschen Scheiden meist in spindelförmigen langen Zügen. KÜHNE glaubte, daß die Bacillen in den Spalten zwischen den Nervenfasern liegen und KELLOG meinte, daß die Bacillenkolonien meist auf den Nervenfasern und nicht im Bindegewebe, also in den Lymphspalten liegen; die langgezogenen Zellen von LIE des Endoneuriums sollen auf marklosen Nerven aufsitzende Bacillenhaufen sein. STORCH hatte angenommen, daß die Beteiligung der Nerven von Haut- oder Schleimhautlepromen ihren Ausgang nimmt und sich zentral weiter ausbreitet. HESS bestätigt diesen Befund an Untersuchungen der Schleimhäute der oberen Luftwege. Die Nerven können nach LIE recht lange eine nahezu normale Struktur trotz Anwesenheit reichlicher Bacillen behalten, weshalb lepröse Knoten oft lange keine Gefühlsstörung zu zeigen brauchen.

Das voll entwickelte Bild eines tuberösen Nerven zeigt nach UHLENHUTH und WESTPHAL folgende Veränderungen. *Ulnaris:* das Perineurium ist stark verdickt, die einzelnen Nervenbündel sind durch breite Züge lamellenartig geschichteten Bindegewebes getrennt. Die in dem Perineurium liegenden Blutgefäße zeigen zum Teil bis fast zur Obliteration führende Wandverdickungen. In der Umgebung der Gefäßwandungen finden sich stärkere Kernanhäufungen. Die Vermehrung des Endoneuriums ist in den einzelnen Nervenbündeln verschieden groß; während sie in einzelnen Nervenbündeln eine so erhebliche ist, daß fast alle Nervenfasern zugrunde gegangen sind, ist sie in anderen Nervenbündeln mäßig, so daß die meisten Fasern gut erhalten sind. Auch an ein und demselben Nervenbündel ist die Intensität der Bindegewebsvermehrung wechselnd, so daß einzelne Teile eines Nervenbündels degeneriert erscheinen, während andere wohl erhalten sind. Es finden sich Stellen, an denen die Nervenfasern völlig zugrunde gegangen sind, inselartig zwischen besser erhaltenen Stellen des Nervenbündels verstreut. Das Bindegewebe innerhalb der Nervenbündel ist kernreich; besonders um die Gefäße herum findet man oft größere Kernanhäufungen. Was die einzelnen Nervenfasern betrifft, so sieht man auch solche, die noch einen Achsenzylinder und konzentrisch geschichtetes Mark erkennen lassen, ringartig von einer auffallend verdickten, bindegewebigen Scheide umgeben. *Saphenus:* in allen Bündeln hochgradige Degeneration, Nervenbündel in Bindegewebe umgewandelt; Färbung nach WEIGERT:. in einzelnen Bündeln hier und da noch ein schwarzes Pünktchen als Rest einer Nervenfaser; die einzelnen Bündel sind durch lamellenartig angeordnete, kernarme, sehr erheblich schwartenartig verdickte Bindegewebsstränge voneinander getrennt. *Bacillen:* massenhaft und meist in Leprazellen, im gewucherten Peri- und Endoneurium, einzelne frei zwischen Zellen, besonders reichlich im Saphenus; auch in Intima der Blutgefäße und im Lumen.

Fettgewebe.

Das Fettgewebe ist bei frühen Formen der tuberösen Lepra frei. Aber in nicht zu späten Stadien hat KLINGMÜLLER wiederholt feststellen können, daß sich wenigstens an der Grenze von Cutis und Fettgewebe Leprome unabhängig von denen in der Cutis bilden. In späteren Stadien sind dagegen im Fettgewebe richtige Leprome nicht selten und man kann an ihnen die frühesten Veränderungen in ihrer Bildung um Gefäße und besonders auch um die Nerven herum verfolgen. Der Vorgang ist derselbe wie z. B. in der Cutis, aber die Übersicht wird erleichtert durch den lockeren Aufbau des Fettgewebes. Durch Serienschnitte läßt sich feststellen, daß solche Herde in keinem Zusammenhang mit den Veränderungen in der Cutis zu stehen brauchen. Es handelt sich offenbar entweder um neue bacilläre Aussaat oder um Verschleppung der Erreger von den cutanen Herden aus. Schließlich wuchern die cutanen Leprome bis weit in das Fettgewebe hinein und können dies auch auf große Strecken hin auspolstern.

Gefäße.

Wie schon oben erwähnt, haben PHILIPPSON und H. G. RIECKE in den Endothelzellen der Gefäße Bacillen nachgewiesen und RIECKE nimmt ferner an, daß sich die Endothelzellen zu typischen Leprazellen umwandeln können, aber bald in den Blutstrom abgestoßen werden. Die Befunde von RIECKE kann ich bestätigen und ich teile seine Ansicht, daß die bacillenhaltigen Endothelzellen offenbar sich sehr frühzeitig von der Gefäßwand abzulösen scheinen. Gelegentlich kann man beobachten, daß diese Zellen entweder nur noch teilweise an der Gefäßwand haften, was aber möglicherweise durch die Fixierung bedingt sein kann, aber man findet auch, wenn sich in den Gefäßen Thromben gebildet haben, gelegentlich einmal eine Endothelzelle mit Bacillen. Sehr frühzeitig trifft man die Bacillen in der Gefäßwand an und hier liegen sie entweder außerhalb der Zellen in Gewebsspalten oder bereits in den Vorstadien der Leprazellen, also in den Zellen des retikulo-endothelialen Systems. Bisher ist es noch nicht gelungen nachzuweisen, wie die Bacillen hierher gelangen. Jedenfalls scheinen sie sich aber sehr schnell vermehren zu können und Leprome zu bilden und diese finden sich dann in der Adventitia in Form spindelförmiger Anordnung, teils nur an einzelnen Stellen der Wand oder im ganzen Umfange der Gefäßwand.

Sie drängen die Fasern auseinander und nun kann sich das Leprom weiter ausdehnen (Abb. 139 u. 140). Im weiteren Verlauf entstehen Wucherungen der Intima, die mehr oder weniger die Lichtung des Gefäßes einengen oder in späteren Stadien ganz und gar verstopfen können. Eigentümlicherweise breitet sich der lepröse Prozeß mehr in der Adventitia aus und scheinbar weniger in der Media. Lie betont besonders, daß die Media viel seltener Bacillen und Veränderungen zeigt, aber die Muskelzellen doch recht oft Pigmentkörnchen enthalten. Bei den ganz kleinen Gefäßen z. B. auch im Fettgewebe dringt die lepröse Wucherung aber ziemlich gleichmäßig in die Umgebung weiter vor. Auffallenderweise bleiben die Gefäße selbst in ausgebildeten Lepromen erhalten und sind sogar mehr oder weniger erweitert und stark blutgefüllt, worauf schon Hansen hingewiesen hatte. Nach Lie findet auch eine Gefäßneubildung in Lepromen statt,

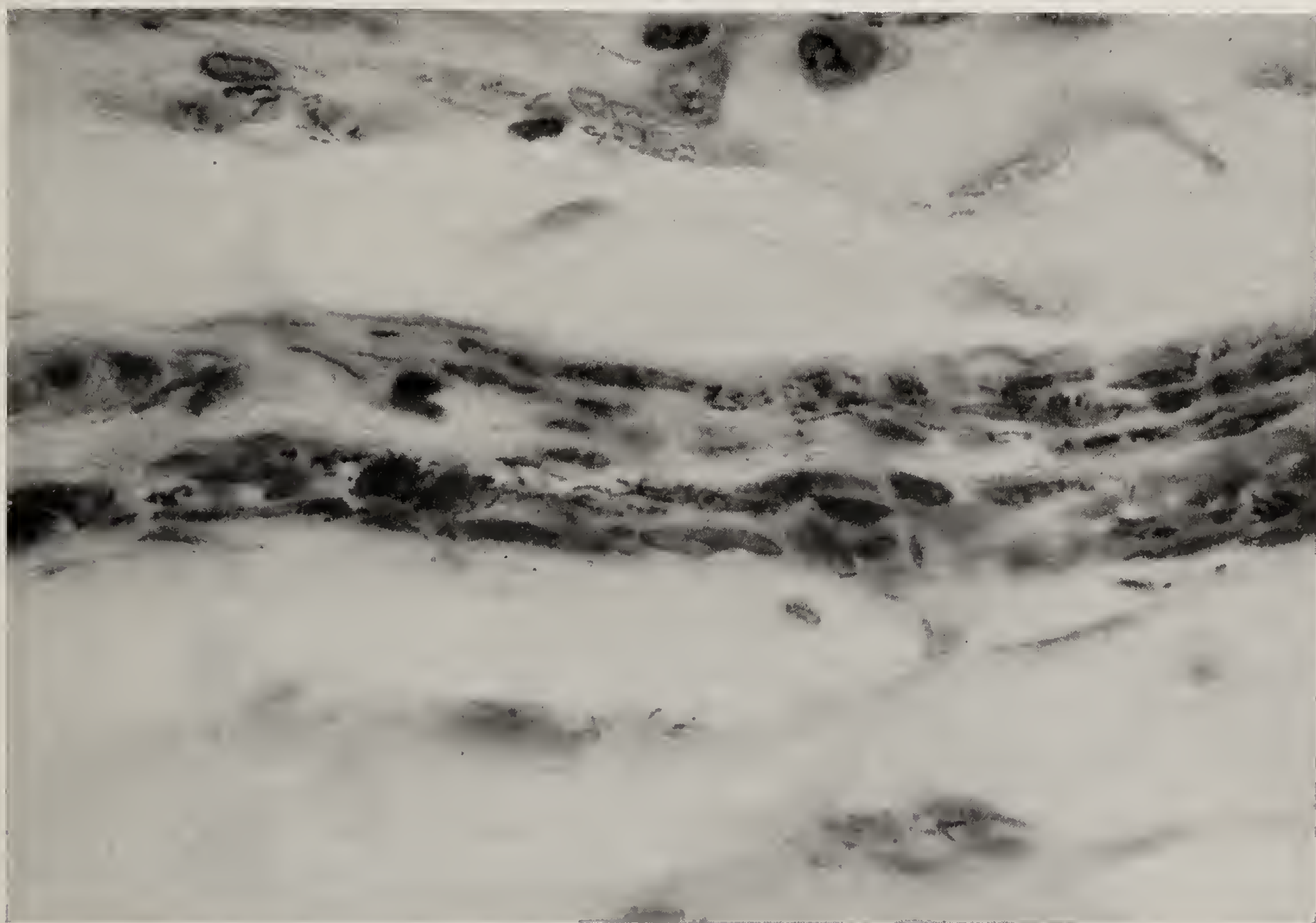


Abb. 139. Lepra der Hautvenen bei Lepra tuberosa. Längsschnitt einer subcutanen Vene, Leprabacillen in Endothelzellen und in Wand und Umgebung der Vene.

wie sich z. B. deutlich in solchen der Hornhaut verfolgen läßt. Durch diesen Befund unterscheidet sich das Leprom sehr wesentlich von dem gefäßarmen Tuberkel und dem Syphilom mit den charakteristischen Gefäßveränderungen. Rivas hat neuerdings auf die endotheliale Wucherung hingewiesen; sie verursache die Bildung von Angioblasten und Capillaren. Uhlenhuth und Westphal haben diese Veränderungen an den kleinen Venen und Arterien bei fortgeschrittenem Leprom beschrieben, sie wiesen darauf hin, daß die Endothelien häufig zahlreiche Bacillen enthalten und Intimawucherungen zur Gefäßverstopfung führen können, dagegen bleiben die großen Venen und Arterien gewöhnlich frei, auch bei den Venen fanden sie Endothelzellen mit Bacillen in das Lumen hineinragend. Sie bezeichnen den eigentümlichen Prozeß, der sich als ungleichmäßige Verdickung und Infiltration der Adventitia, als Durchwucherung der Muskularis von dem Infiltrat und als hochgradige Verdickung und Infiltration der Intima als eine Peri-, Meso- und Endophlebitis leprosa (Abb. 141 u. 142). Joëlsohn sah die leprösen Gefäßveränderungen nur dort, wo auch die Umgebung

infiltriert war, aber Glück hat typische Gefäßlepra festgestellt, wo die Umgebung völlig normal erschien. Demnach kann die lepröse Veränderung in den Venen ebenso durch Einbruch aus der Umgebung wie vom Blut aus sich entwickeln; durch Verengerung der kleinen Gefäße in dem leprösen Gewebe verlangsamt sich der Blutstrom in den großen Venen und die Leprabacillen könnten entweder für sich oder in den Leukocyten durchwandern und so in das Endothel und in die Intima gelangen.

Schon früher hatte Dehio auf die *Intimawucherungen* hingewiesen, die sich als Längswülste in die Lichtung hinein vorwölben können, sie zu einer sternförmig verzogenen Lücke verengern und schließlich ganz verschließen können. Sakurane hatte in einem Fall beobachtet, daß die Endothelien eines ziemlich großen Gefäßes, welches von einer Infiltration umschlossen ist, eine sehr deutliche mehrschichtige Wucherung zeigen, wobei die Endothelzellen zylindrische Formen angenommen haben: zugleich lassen sich im Lumen in der Wand und außerhalb des Gefäßes vereinzelte Bacillen erkennen; bei demselben Falle war auch in einem von Infiltration freien Capillargefäße eine bacillenhaltige aufgequollene Zelle zu beobachten, die höchst wahrscheinlich eine veränderte Endothelzelle darstellt.

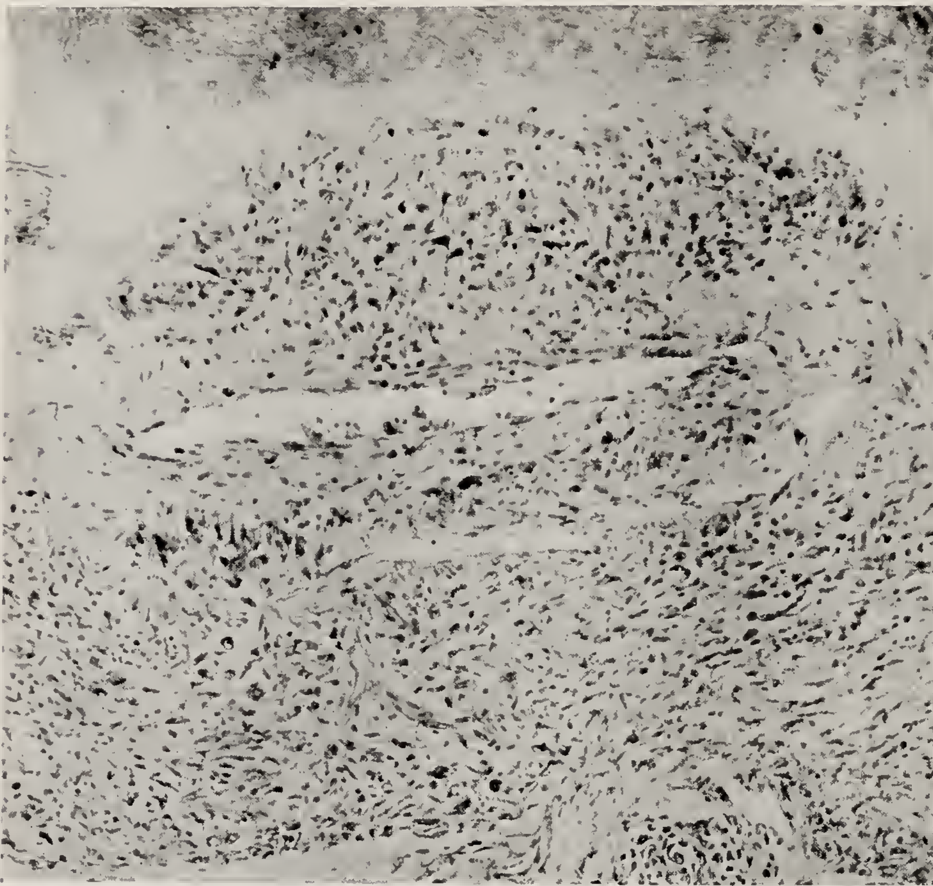


Abb. 140. Lepra der Venen in Haut. Leprom vom Unterarm eines Negers, Fall von Dr. Kröger, Bukoba in Ost-Afrika. Färbung: Ziehl-Neelsen-Methylenblau schwach. Zahlreiche Bacillen im Leprom in Häufchen in bündelartiger Lagerung und auch einzeln. Solche Bündel auch in der Wand der erweiterten Vene und in den Endothelzellen. Die hier schwarz wiedergegebenen Punkte und Flecke sind alles Bacillen.

Ferner ist darauf hinzuweisen, daß bei fortgeschritteneren Fällen in den embolischen und thrombotischen Herden Bacillen teils frei, teils in Polynukleären eingeschlossen nicht selten zu finden sind, was eher dafür spricht, daß die Bacillen an solchen Hindernissen im Blutstrom sitzen bleiben. So fand Geber in einem embolischen Knoten zahlreiche Bacillen, während er in einem Knoten, der zur selben Zeit entstanden war, aber erst später herausgeschnitten wurde, Bacillen nur in geringerer Zahl vorfand, die schlechter färbbar waren und außerdem viel Bacillentrümmer enthielten. Auf den eigenartigen Befund von Sagredo sei noch hingewiesen, der in einem Fall von tuberöser Lepra in allen inneren Organen submiliare, hauptsächlich perivasculär angeordnete lepröse Herde mit besonderer Färbung nachweisen konnte, was nach seiner Ansicht für die hämatogene Verbreitung spricht.

Was die *Lymphgefäße* betrifft, so ist oben schon erwähnt, daß sich die leprösen Veränderungen auch von diesen aus entwickeln können. Deycke vertritt die Ansicht, daß sich der Prozeß zunächst überhaupt im lymphatischen Gewebe abspielt und erst später in den Blutkreislauf übergehe; das Lymphgefäßsystem sei auch später noch sehr stark beteiligt, was aus den myxödemartigen Schwellungen hervorgehe, die er als bacilläre Verstopfungen der in tieferen Geweben



Abb. 141. Leprom einer subcutanen Vene, schwache Vergr. (Venenquerschnitt, nach rechts in einen Tangentialschnitt auslaufend.) a Äußere Adventitialamellen, durch die lepröse Infiltration der inneren Lamellen kapselartig verdichtet, b Media mit erhaltenen Muskelbündeln, bei b_1 völlige lepröse Infiltration, c lepröse Infiltration der Intima, durch eine elastische Schicht in zwei Ringe geschieden, d spaltförmig verengtes Lumen. (Nach C. BENDA, HENKE-LUBARSCH Bd. II, S. 887, Abb. 26.)

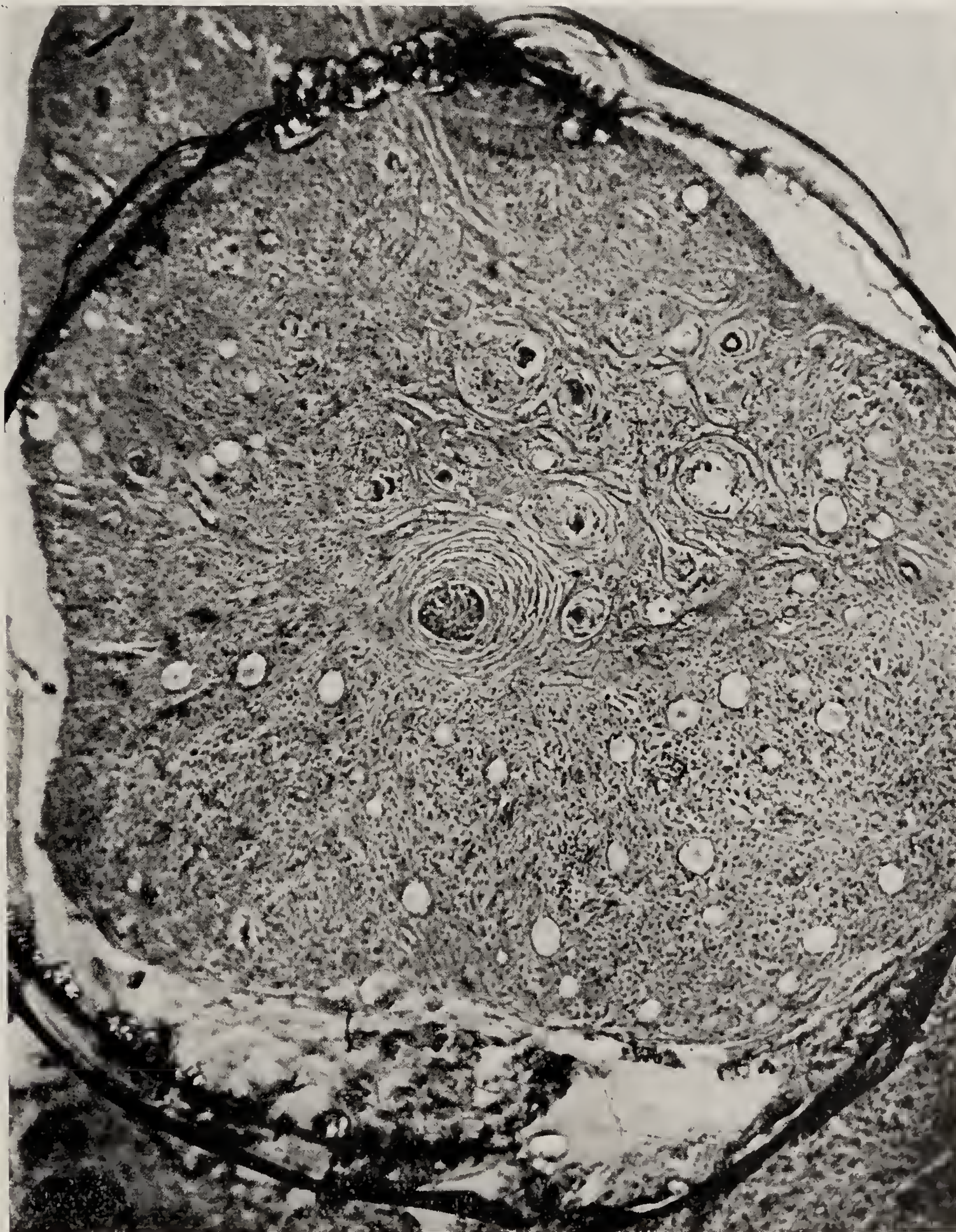


Abb. 142. Lepra der Venen in der Haut. Leprom vom Unterarm eines Negers, Fall von Dr. KRÖGER-Bukoba, Ost-Afrika. Färbung: Hämatoxylin-Eosin. Im Leprom sieht man in der Mitte Thrombophlebitis obliterans an einer Vene mit zwiebelschalenartiger Anordnung eines Infiltrats. Zahlreiche erweiterte kleinere Venen und Lymphräume, teils mit Endothelwucherung, teils mit Gerinnseln. Zahlreiche Bacillen auch im Thrombus.

gelegenen lymphatischen Abflußkanäle ansieht. In späteren Stadien ist jedenfalls das Lymphgefäßsystem eine Lieblingsstelle für die Leprabacillen; sie finden sich oft in der Haut und besonders auch Schleimhaut in außerordentlich reichlicher Menge, teils einzeln oder dicht nebeneinander gelagert, teils in großen Haufen und Klumpen, teils haben sie die Lymphräume ganz und gar auch auf weite Strecken hin ausgestopft und bilden so lange wurstförmige Stränge, manchmal mit Verzweigungen wie baumartige Bildungen. Gurd behauptet dagegen, daß er nie Bacillen in wirklich gut abgesetzten, endothelbekleideten Lymphräumen und -gefäßen gesehen habe; er meint, daß die Bacillen aus einer Zelle in benachbarte hinüberwachsen, daß sich auch Vakuolen benachbarter Zellen vereinigen können und daß so die langen Züge vorgetäuscht werden. Schäffer hatte in Serienschnitten gefunden, daß sich die Bacillenzüge durch mehrere Schnitte hindurch verfolgen lassen. Man träfe also auf Teile dieser Stränge, wo die Kerne nicht getroffen seien. Die Behauptungen von Gurd kann ich teilweise widerlegen, denn es gibt Bilder, wo sich tatsächlich innerhalb mit Endothel ausgekleideter Spalten ein zopfartig verflochtener Strang, der nur aus Bacillen und einer Zwischenmasse besteht, findet, und zwar kann dieser Strang in der Mitte, durch einen schmalen freien Raum von der Wand getrennt lagern und sogar sich verzweigen. Ein solches Bild kann nur als Bacillenstrang in einem vorhandenen Lymphgefäß gedeutet werden.



Abb. 143. Ausstrich von Gewebssaft aus Leprom. Ausguß eines Lymphgefäßes mit Leprabacillen.

Haare.

Wie bereits angeführt, entwickeln sich die leprösen Veränderungen namentlich auch an den Gefäßverzweigungen der *Haarbälge* und *Haarpapillen*. Erst bei stärkerer Ausdehnung der leprösen Veränderungen kommt es zu Störungen im Haarwachstum, zur Verkümmerung und zum Haarausfall. In alten Lepromknoten findet man selten einen normalen Haarbalg und ein normal entwickeltes Haar selbst an so stark behaarten Stellen wie den Augenbrauen. Die Haare sind oft auffallend dünn und atrophisch. Nach Lie entsprechen diese Veränderungen dem Sitz der leprösen Neubildung, die bei fortgeschritteneren Formen in derselben Tiefe der Lederhaut, wo die Haarwurzeln sitzen, gewöhnlich am stärksten ausgesprochen ist, daß also die Ernährung der Haare dadurch schwer gestört wird. Im Haarbalg selbst sind die Bacillen nicht häufig zu finden, dagegen zwischen den Zellen der Wurzelscheiden vereinzelt oder in kleinen unregelmäßigen Häufchen oder endlich in langen Verbänden, wie in feinen Gefäßen hintereinander liegend, und zwar in sämtlichen Schichten der Wurzelscheiden und so könnten sie an die Hautoberfläche gelangen. In den Haaren selbst sind sie bisher nicht gefunden worden. Lie weist darauf hin, daß, wenn diese Auswanderung eine stetige ist, so könne man mit Recht von „einer fließenden Bakterienquelle“ sprechen. Durch Zerstörung der Haarfollikel wird die Haut allmählich glatt und mehr oder weniger gänzlich haarlos. Nicht selten bleiben aber die Lanugohärchen bestehen.

In gleicher Weise entwickeln sich lepröse Veränderungen an den *Talgdrüsen*. Obgleich Bacillen auch in den Talgdrüsen zu finden sind, scheinen die Talgdrüsen mehr sekundär durch das sie umgebende Leprom mangelhaft ernährt und dadurch allmählich verödet zu werden. Aber Talgdrüsen bleiben auch in alten Fällen, wo die Leprome die Haut dicht durchsetzt haben, noch lange erhalten und so hat oft die Haut der Leprösen ihre fettige Beschaffenheit bewahrt erhalten.

Verhältnismäßig frühzeitig dringen die Bacillen in den *Musculus arrector pili* ein. Sie liegen zwischen den Muskelzellen, und wahrscheinlich auch schon sehr frühzeitig entwickeln sich lepröse Infiltrate, die zwischen den Muskelzellen liegen und offenbar durch Druck zum Untergang der Muskelfasern führen. Das Vordringen der leprösen Neubildung in den Arrector ist nach KLINGMÜLLER besonders gut zu verfolgen; zwischen die einzelnen Muskelfasern, an denen Veränderungen nicht zu erkennen sind, schiebt sich eine Reihe von Rundzellen, eine hinter der anderen oder 2—3 nebeneinander vor und drängen die Fasern auseinander; neben diesen Zellen liegen längsovale oder auch bereits mehr rundliche Zellen mit schwächer färbbarem Kern; in diesen finden sich mehr

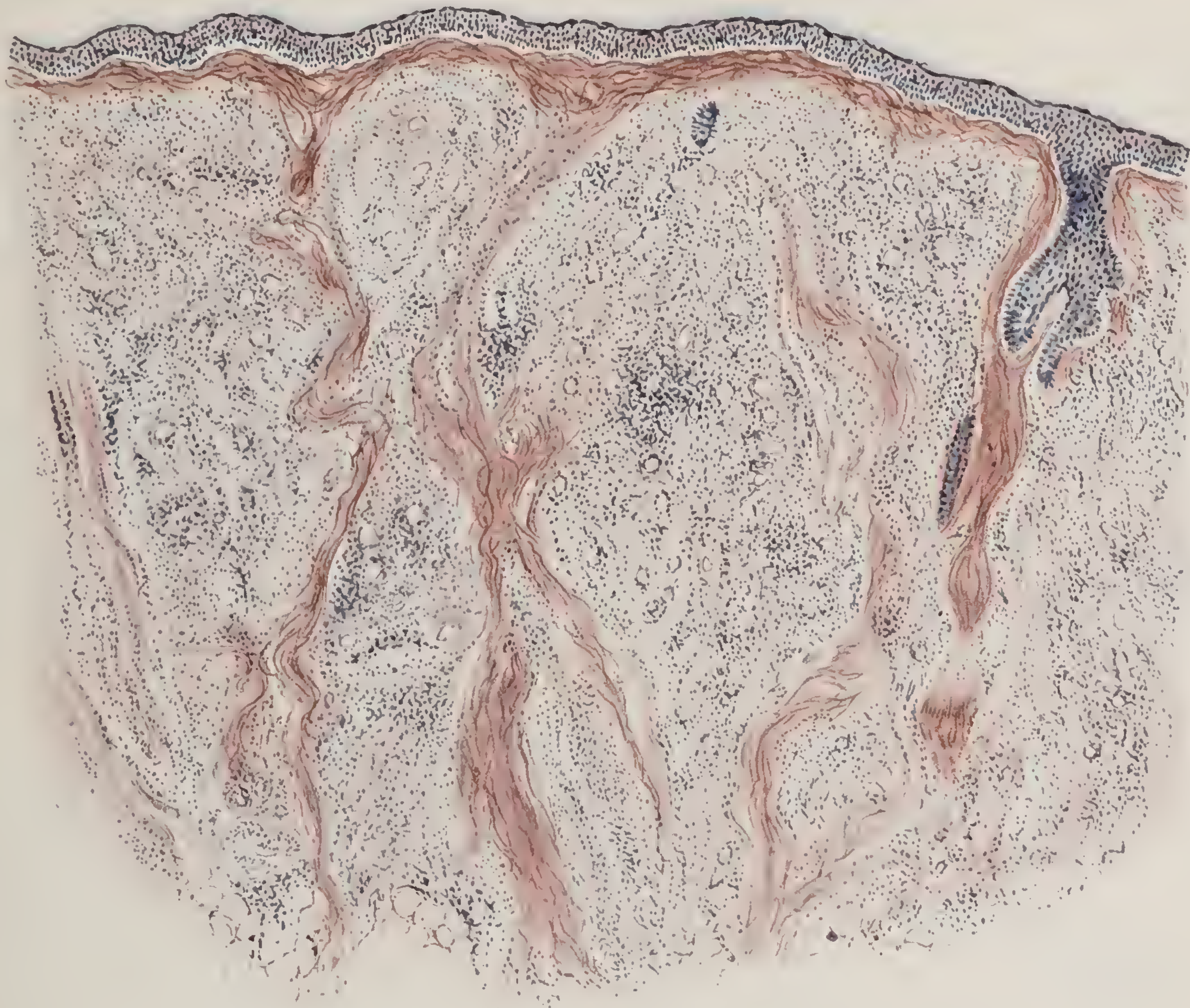


Abb. 144. Lepra tuberosa. Kinnhaut. (♀, 56jähr.) Färbung: Polychromes Methylenblau — neutrales Orcein. Übersichtsbild. Verstrichener Papillarkörper, „Grenzstreifen", atrophierte Epidermis und Haarfollikel. Herdförmige Verdrängung bzw. Auflösung des Bindegewebes durch ein gefäßreiches Granulationsgewebe mit hauptsächlich perivasculärem Infiltrat. (GANS Bd. I, S. 481, Abb. 196.)

oder weniger Leprabacillen, und zwar fast nur in ihren polaren Abschnitten; die Spitze dieses vordringenden Keiles enthält noch keine typischen Leprazellen, aber weiter nach der Basis zu, wo bereits mehr Zellen aufgetreten sind, kann man die Übergänge der zunächst spindelförmigen Zellen zu echten Leprazellen deutlich erkennen; der Prozeß kann sich nur in Lymphspalten abspielen und daraus läßt sich auch erklären, warum die Muskelfasern selbst zunächst so wenig angegriffen werden; die gleichen Verhältnisse spielen sich beim Eindringen der leprösen Neubildung in das Bindegewebe ab, nur sind hier von Anfang an die vordringenden Zellen zahlreicher vorhanden.

Die *Schweißdrüsen* enthalten auch oft Bacillen, wie TOUTON und viele andere nachgewiesen haben. Sie liegen zum Teil in den Zellen oder in der Lichtung der Kanäle. FICK sah Übergänge der säurefesten Körnchen zu den Bacillen. JADASSOHN, TSCHLENOFF und WERSILOFF machen darauf aufmerksam, daß in den Schweißdrüsen säurefeste Körnchen vorkommen, die mit den Leprabacillen

nichts zu tun haben. Sie lassen sich auch von diesen unterscheiden. Gelegentlich können die Bacillen mit dem Schweiß an die Oberfläche der Haut gelangen. Viel öfter werden die Schweißdrüsen durch umgebende lepröse Veränderungen beeinflußt. In älteren Lepromen sind die Schweißdrüsen oft dicht von lepröser Neubildung umgeben, die einzelnen Zellen werden auseinandergedrängt und es fallen einzelne oder mehrere Zellen der randständigen Drüsenzellen aus, schließlich sieht man eine gleichmäßige Masse und darin zum Teil noch erkennbare Schweißdrüsenzellen; der elastische Faserring um die Schweißdrüsenknäuel bleibt scheinbar sehr lange erhalten.

Bacillen fehlen.

Wiederholt sind Fälle von Hautknoten beschrieben worden, in denen Bacillen nicht nachzuweisen waren, trotzdem sie auch klinisch zur tuberösen Lepra zu rechnen sind. Das histologische Bild unterscheidet sich in nichts von dem bacillenhaltiger Leprome. Br. Bloch hat säurefesten körnigen Detritus gefunden, den er auf Bakteriolyse zurückführte. Zunächst neige ich zu der Ansicht, daß es sich in solchen Fällen um eine fehlerhafte Technik gehandelt hat. Jeder, der viel Lepra untersucht hat, hat die Erfahrung gemacht, daß zeitweilig Bacillen im Gewebe nicht zu finden sind, während sie bei einer anderen Fixierung oder Färbung oder bei Wiederholung reichlich nachweisbar sind. Es kann das nur an technischen Fehlern liegen, deren Ursache wir noch nicht kennen. Außerdem besteht noch die Möglichkeit, daß unter dem Einfluß der Umstimmung des Körpers oder der Gewebe Bacillen zeitweise aus den leprösen Veränderungen entweder durch Auflösung oder Abbau der Bakterien verschwinden können. Sichere Beobachtungen nach dieser Richtung hin liegen allerdings nicht vor.

Bacillen in Zellen.

Der Streit um die Lagerung der Bacillen, ob nur in den Zellen oder nur außerhalb der Zellen, ist heute dahin erledigt, daß die Bacillen sowohl intra- wie extracellulär vorkommen. Ebenso allgemein nimmt man an, daß die Entstehung lepröser Veränderungen bedingt ist durch die Bacillen, die in die Zellen gelangen oder mit den Zellen nach anderen Orten hin verschleppt werden. Marchoux weist die wichtige Rolle der Aufnahme der Bacillen den Makrophagen zu, in denen sich die Bacillen vermehren; die Zellen vergrößern sich, werden vakuolisiert und hydropisch; schließlich wird die Zelle unbeweglich, die Bacillen werden frei und werden von neuen Makrophagen aufgenommen; enthalten die Zellen nur wenig Bacillen, so wandern sie und verschleppen die Bacillen in die weitere Umgebung. Rogers und Muir schließen sich im großen und ganzen dieser Auffassung an und vertreten die Ansicht, daß gerade das Freiwerden von Bacillen den weiteren Verlauf der Lepra entscheidend bestimmt. In den polynukleären Zellen werden die Bacillen zerstört und die freiwerdenden Bacillen von den Mononukleären aufgenommen. Nach Herxheimer verändern sich nur die Histiocyten unter der Einwirkung der Leprabacillen, während in den anderen Zellen die Bacillen vereinzelt bleiben und wie Saprophyten vegetieren ohne gegenseitige Schädigung. Auch er vertritt den Standpunkt, daß die Bacillen in der Haut so gut wie ausnahmslos in den Zellen lagern, daß aber vielleicht auch in den Lymphgefäßen sich einige besonders große Haufen bilden können. Außer Unna hat sich noch besonders Bergengrün dafür ausgesprochen, daß die



Abb. 145. Leprabacillen intracellulär. Nasenschleim. Färbung Ziehl-Neelsen. Bacillen auch in kleinen Vakuolen des Kerns.

Bacillen fast nur in Hohlräumen frei und nicht in Zellen gelegen seien; diese Hohlräume seien mit Endothel ausgekleidet, man könne die verschiedenen

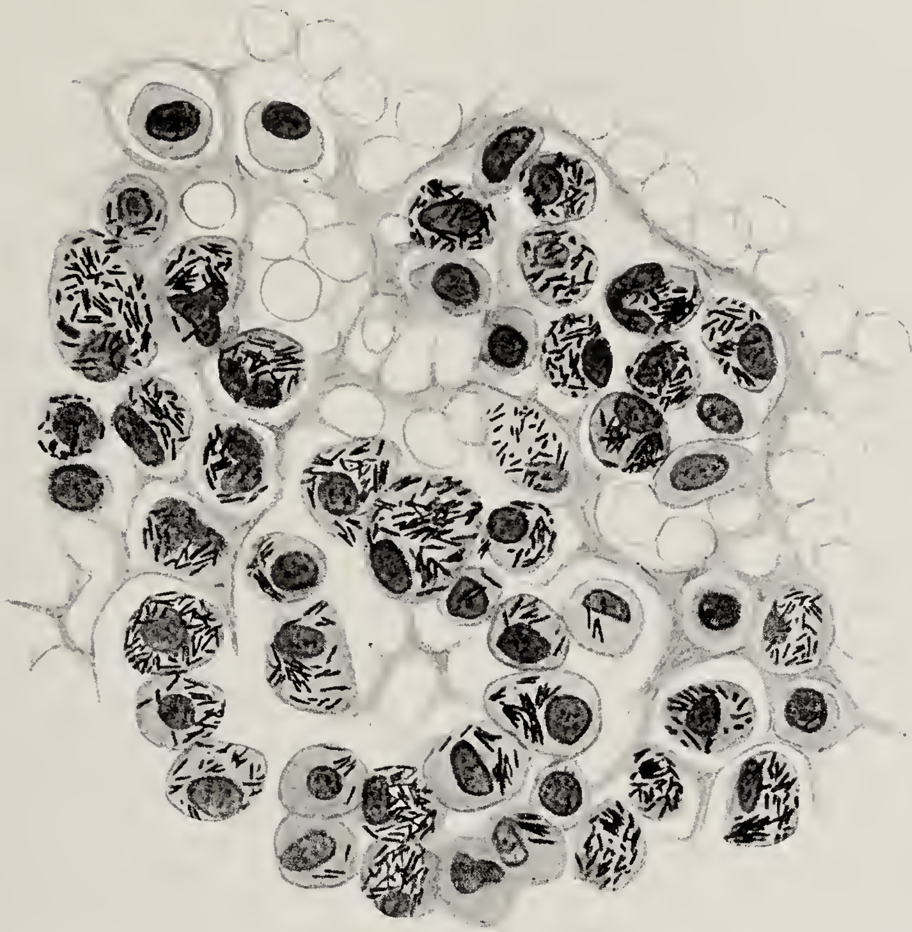


Abb. 146. Leprom des Nasenflügels. Präparat von Dr. ORTMANN-Danzig. Härtung in Chromsäure. Färbung mit Anilinfuchsin und Hämatoxylin. Vergr. 650 fach. Intracelluläre Bacillen.

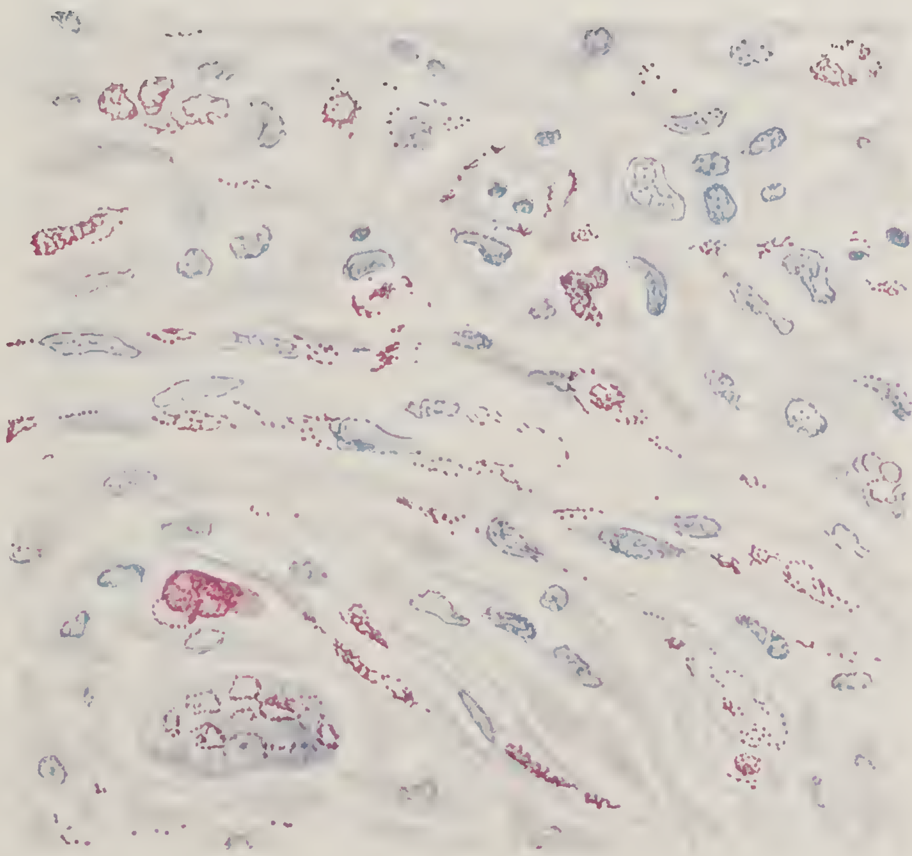


Abb. 147. Lepra tuberosa. Stirnhaut. (♂, 31jähr.) Bacillenfärbung nach ZIEHL-NEELSEN. Leprabacillenhaltige Histiocyten (zum Teil Capillarendothelien); Schaumzellen und Schaumriesenzellen in verschiedenen Stadien der vakuolären und lipoiden Degeneration. O. 400:1; R. 400:1. (GANS, Histologie, Bd. I, S. 483, Abb. 197.)

Wände des Rohrs im Mikroskop einstellen, es ließen sich Einmündungen in größere Gefäße feststellen, wurstförmige, kettenartige und gleich gerichtet nebeneinander liegende Stränge und Bänder mit Schlängelungen seien zu finden

und strahlen- oder strudel- und wirbelartige Bildungen sprechen für die Ansiedlung der Bacillen in diesen Räumen. Im Gegensatz zu dieser Auffassung hat TOUTON immer wieder mit Nachdruck den Standpunkt vertreten, daß die

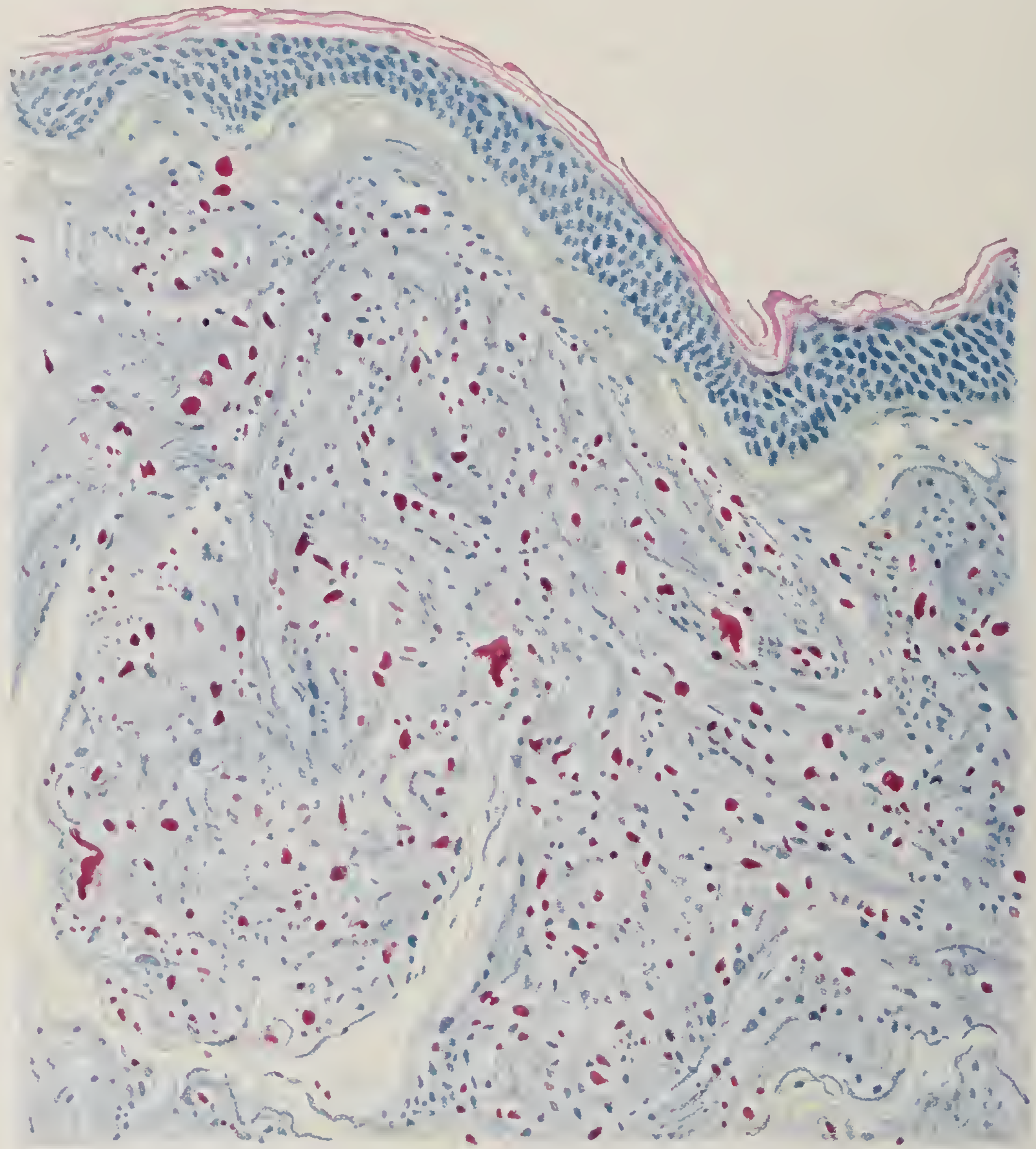


Abb. 148. Lepra tuberosa. Stirnhaut. (♂, 31jähr.) Bacillenfärbung nach ZIEHL-NEELSEN. Außerordentlicher Bacillenreichtum, geringe Gewebsreaktion. Bacillenfreier subepidermoidaler Grenzstreifen. Bacillen teils frei in den Lymphspalten des Gewebes, teils in „Leprazellen" (Histiocyten). Erweiterte Blut- und Lymphgefäße. O. 147:1; R. 120:1. (GANS Bd. I, S. 480, Abb. 195.)

Bacillen in den Zellen gelegen seien, und daß man selbst in den scheinbar kernlosen Bacillenhaufen bei entsprechender Färbung und Isolierung die Kerne noch nachweisen könne.

Bacillen — Granula.

Vielfach wird behauptet, daß namentlich in älteren Lepromen die Bacillen zu Granula zerfallen und öfter nur solche zu finden sind. Ferner sind in großen Haufen von Bacillenansammlungen und auch in solchen Fällen, die mit Bacillen vollgestopft sind, die Bacillen mehr oder weniger nicht mehr gut erhalten, weniger säurebeständig, zersplittert oder zusammengesintert und öfter in eine mehr oder weniger homogene Masse umgewandelt. Abgesehen von der Verwechslung mit den säurefesten Körnchen wie sie nach JADASSOHN, TSCHLENOFF und WERSILOFF in Schweißdrüsen, aber auch sonst bei vielen anderen Gewebsprozessen und in normaler Haut vorkommen, muß daran festgehalten werden, daß es wahrscheinlich zweierlei verschiedene Formen von Körnchenbildung bei den Leprazellen gibt. Erstens sind es wahrscheinlich zum Teil zerfallene Stäbchen, aber zweitens handelt es sich sicher um dieselbe Erscheinung wie beim Tuberkelbacillus, daß die Granula Bildungsstätten von Stäbchen darstellen (s. S. 79).

Globi.

In älteren Lepromen kommen die bekannten Globi (Neisser) vor. Diese stellen kleinere oder größere Klumpen von bräunlicher Farbe vor, bestehen meist aus Körnchen, werden von Hansen als „gelbe Schollen" oder „braune Körperchen" bezeichnet und können gelegentlich so groß werden, daß sie makroskopisch erkennbar sind. Öfter ist diese Masse nicht ganz gleichmäßig dicht, sondern es finden sich Lücken darin. Auch Kerne und Kernteile sind in ihnen vorhanden (Touton) oder sie enthalten noch normale Kerne (Lie). Neisser hatte angenommen, daß sie durch Verschmelzung einzelner bacillenhaltiger Zellen entstehen, während Hansen annahm, daß sich die Zellen stark vergrößern, die Bacillen sich außerordentlich stark vermehren und diese kugelförmigen Bildungen hervorrufen. Wahrscheinlich sind beide Möglichkeiten vorhanden. Solche Globi finden sich auch in den Riesenzellen, die keine eigentlichen Leprazellen sind oder sie liegen frei und dann wahrscheinlich in Lymphspalten und Lymphgefäßen. Die Globi können wie Dohi und Sakurane nachgewiesen haben, in Schnittserien durch viele Schnitte hindurch verfolgt werden. Herxheimer vertritt die Ansicht, daß sich Globi nur in den Histiocyten, aber nicht in allen anderen Zellen entwickeln können. Deycke hält die Globi für bacilläre Verstopfungen lymphatischer Räume. Lie betont besonders, daß in den Globi fast nur körnige Bacillen zu finden sind, die er als Ausdruck des Absterbens deutet; er meint, daß die ganz großen Globi natürlich nicht mehr in Zellen gelegen sind. H. G. Riecke stellt sich auf den Standpunkt, daß es im Gewebe infolge Anhäufung der degenerierenden Granulomzellen zu den Globiformen kommt, die schließlich mit dem Auftreten der bei weiterem Zerfall entstehenden Gloea ihrer endgültigen Auflösung entgegengehen. Nach Sakurane sind die Globi Querschnitte von Bacillenzügen in Lymphräumen und Lymphgefäßen, daneben aber auch Teile der aufgelösten bacillenangefüllten Zellen.

Gloea.

Werden die Bacillenhaufen immer dichter und größer, so sind die Bacillen zum Teil weniger gut färbbar, es finden sich mehr und mehr Körnchen und außerdem läßt sich eine schleimige Masse als Gloea zwischen ihnen oder um sie herum nachweisen, in der sich auch wieder Vakuolen finden können. Solche Gloea färbt sich verschieden und gelegentlich nimmt sie sogar die Gegenfarbe der Bacillen an oder sie besteht nach Unna aus lebenden oder abgestorbenen Bacillen. Meoni führt diese Umwandlung auf eine Selbstverdauung zurück und Babes deutet sie als lipoide Substanz (s. umstehende Abb. 149).

Lepride.

Die nichtgeschwulstartigen, sondern entzündlichen Veränderungen der Haut bei Lepra bezeichnet man am besten nach dem Vorgang von Arning und Besnier als Lepride. Es handelt sich dabei um die Flecken bei der nervösen Lepra, weswegen diese Form den Namen makulo-anästhetische Lepra erhalten hat. Über die mikroskopischen Befunde bei diesen Erscheinungen herrscht eine gewisse Unsicherheit, weil in einer Reihe von Fällen es sich nicht um rein nervöse Fälle handelt, sondern bereits eine gemischte Form vorliegt, welche sich als solche ja schon sehr frühzeitig zeigen kann oder in manchen Fällen besteht kein Zweifel, daß es sich eben nicht um nervöse Formen handelt, sondern um flache Frühinfiltrate der tuberösen Form. Die Erfahrungen in Indien und Culion zeigen, daß überhaupt eine so scharfe Trennung der beiden Formen von vornherein nicht möglich sein kann, sondern daß erst die weitere Entwicklung anzeigt, nach welcher Richtung sich das Gewebe verändern wird.

Mit diesen Einschränkungen steht es aber fest, daß es sich bei der nervösen Form fast nur um entzündliche Prozesse und keineswegs um Granulombildung handelt. Bei der klinischen Beschreibung dieser Formen ist geschildert, daß diese Hautausschläge teils sehr flüchtig sein können, teils auch noch nach längerem Bestehen fast spurlos verschwinden können. Daraus geht hervor, daß die Gewebsveränderungen nicht sehr eingreifender Natur sein können, sondern daß zum mindesten die derberen und widerstandsfähigeren Elemente des Gewebes wie z. B. das Bindegewebe wenig angegriffen werden.

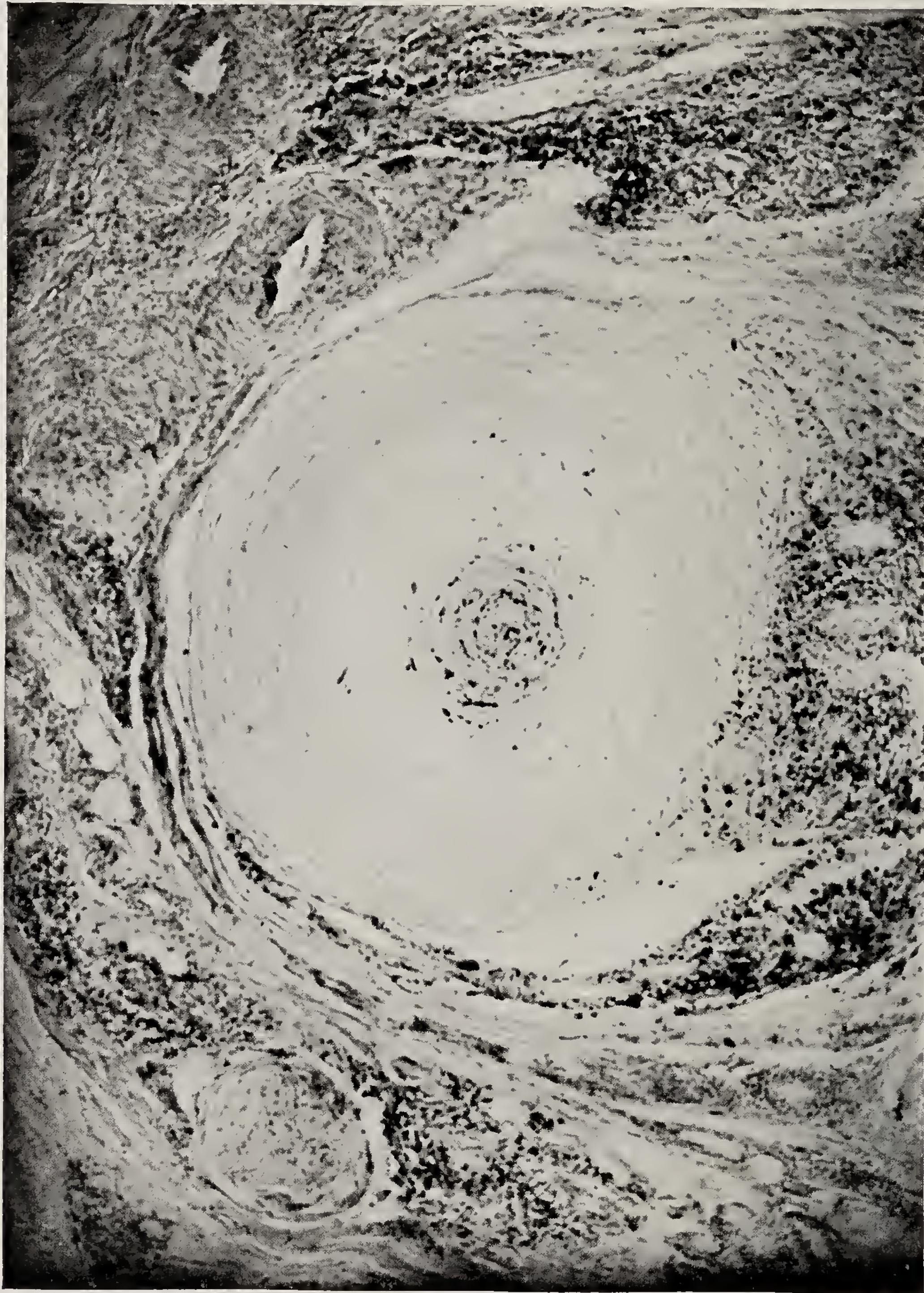


Abb. 149. Vater-Pacini-Körperchen aus Fingerbeere (Dr. Lie-Bergen).
Die schwarzen Punkte und Häufchen stellen Leprabacillen dar, die in der Umgebung sehr reichlich, aber auch im Organ selbst in typischen Häufchen und einzeln vorhanden sind.

Es besteht wohl kaum noch ein Zweifel, daß auch die Lepride durch die Anwesenheit der Bacillen entstehen, welche durch den Blutstrom in das Gewebe gelangen.

Flecke.

Die histologischen Veränderungen finden sich bei diesen Flecken in den obersten Schichten der Cutis, und wie schon Arning nachgewiesen hat, oft bis dicht unter die Epidermis reichend. Die Epidermis zeigt in solchen Fällen bereits zum Teil etwas Verdickung oder scheinbar auch ohne solche eine stärkere

Abschuppung. Ab und zu lassen sich Lymphocyten zwischen den Epidermiszellen nachweisen. Die Infiltrate entwickeln sich zu strangfömigen Bildungen, die auf dem Querschnitt rundlich aussehen um die Blutgefäße, vielleicht auch um Lymphgefäße, besonders aber um die Nerven, um Schweiß- und Talgdrüsen und um den Arrector pili gelagert sind. In manchen Fällen hat man den Eindruck, als ob sie fast nur um die Nerven herumgelagert sind. Um dies zu erkennen ist es natürlich erforderlich, derartige Infiltrate vollständig in Serienschnitten zu durchmustern.

Die Infiltrate setzen sich aus einkernigen Zellen zusammen, die teilweise Lymphocyten sind, einigen Polynukleären, ferner auch Plasmazellen und einigen Ehrlichschen Mastzellen. Das Bindegewebe reagiert scheinbar langsamer oder später, aber daß eine Vermehrung der fixen Bindegewebszellen stattfindet, ist durch Kernteilungsfiguren bewiesen. Gelegentlich finden sich epitheloide Zellen. Hansen und Looft haben in einem etwa 3 Wochen alten Fleck strangförmige und runde Infiltrate der Cutis von Rund- und Epitheloidzellen festgestellt, meist um die Blutgefäße liegend; in älteren Flecken waren die Infiltrate weniger zahlreich, aber auch in den Blutgefäßen Anhäufungen von Rundzellen; in noch älteren Flecken spindelförmige Zellen und nur einige Rund- und Epitheloidzellen. Lie weist darauf hin, daß bei reichlicherem Vorkommen von Epitheloiden schon eine Umwandlung in die tuberöse oder vielleicht sogar auch tuberkuloide Form der Lepra vorliegen kann. Im weiteren Verlauf der Veränderungen vergrößern sich die anfänglich manchmal ganz unscheinbaren Infiltrate, dehnen sich aus, besonders auch auf die Anhangsgebilde der Haut und es kommt schließlich zur Atrophie dieser Organe. Andererseits wird auch die Epidermis atrophisch, verdünnt sich oder es kommt zu stärkerer Verhornung und Schuppenbildung und gleichzeitig zu Pigmentverschiebungen. Diese Entwicklung geht bis zu einem gewissen Höhepunkt und kann sich dann in alten Herden entweder ganz zurückbilden oder sich unter stärkerer Beteiligung des Bindegewebes in narbige Veränderungen umwandeln.

Dieser Charakter einer nur entzündlichen Veränderung bleibt bei den rein nervösen Formen im ganzen Verlauf erhalten. Hodara fand im frischen Neuroleprid und einer ganz alten anästhetischen Narbe nur Vermehrung der Zellen der Gefäßwände, Vermehrung und Wucherung der Bindegewebszellen in der Umgebung der Gefäße und keine Bacillen. Auch Piazza hat in späteren Veränderungen bei Pemphigus nur Periarteriitis nachweisen können. Marchoux vertritt noch die Ansicht, daß manche Flecke eine trophische Ursache haben.

Wie schwierig die frühen Formen der fleckigen Hautlepra histologisch zu beurteilen sind, geht aus den Befunden von Rogers und Muir hervor, sie haben die Veränderungen bei Erythemen in Haut und Schleimhaut folgendermaßen beschrieben; sie teilen sie in drei Typen ein, den *papillären,* den *interfollikulären* und den *subfollikulären.* Diese drei Typen unterscheiden sich wesentlich voneinander, können aber ineinander übergehen, ein Teil der Gewebsveränderungen kann zu dem einen, der andere zu einem anderen gehören, ein oberflächlicher kann ein tiefer werden und alle vorhandenen Herde können zu einem Typ gehören, ohne sich wesentlich voneinander zu unterscheiden. Bei dem papillären Typ sitzen die Veränderungen in der Papillarschicht, die Papillen flachen sich ab und damit die Epithelzapfen. Dies wird durch die Bildung von Bindegewebe und Ödem verursacht, auch die Schrumpfung des Bindegewebes und der Druck des Ödems verwischt die Zeichnung der Papillen und interpapillären Räume; damit geht eine Verdünnung der Epidermis einher. Je chronischer der Prozeß ist, um so größer ist die Neigung zur Bildung von Bindegewebe. Die Verdünnung des Epithels ist zuerst nicht bemerkbar, da das darunterliegende Corium

geschwollen ist, wird aber später bei Auflösung des Herdes deutlicher. Sind nur wenig Bacillen in dem sich ausdehnenden Rand vorhanden, so handelt es sich meist um diesen Typ. Breitet sich die Infektion radiär in der Interpapillarschicht parallel zur Oberfläche der Haut aus, so kann sich die Einschmelzung in der Mitte bilden und das einschmelzende Zentrum wird anästhetisch und gleichzeitig vermindern sich die Bacillen und die sensiblen Nervenenden werden ergriffen. Andererseits kann die oberflächliche Ausbreitung in eine tiefere übergehen, dann finden sich viel Bacillen in den tieferen Schichten, während die Papillarschicht unmittelbar unter der Epidermis praktisch frei von Bacillen geworden ist. Beim interfollikulären Typ sitzen Bacillen und Ödem im Corium zwischen den Haarfollikeln. Klinisch sehen diese Veränderungen wie Lichen planus aus und dieses Aussehen entsteht durch die ödematöse und granulierende Schwellung des Coriums, die nach oben drückt, während die Haarfollikel und Schweißgänge die Spannung erhalten. Die Bacillen dringen in die interfollikulären Schichten des Coriums oder durch die Papillarschicht und erst später in die interfollikulären Schichten ein. Die Bacillen sind hier viel zahlreicher als beim ersten Typ und der sich ausbreitende erythematöse Rand viel erhabener. Beim subfollikulären Typ breitet sich die Infektion in tieferen Schichten, als die Haarfollikel sitzen, aus, dringt selbst ins subcutane Gewebe, die Hautfelderung verschwindet durch den Druck des Ödems und die Haut wird glatt und glänzend. Sind die Haarfollikel zerstört, so werden zuerst die stärkeren Haare betroffen, z. B. an Augenbrauen, an Gliedern, besonders an Händen und Fingern, während die feineren Haare längere Zeit erhalten bleiben. Wenn dieser Typ sich zurückbildet, so hat die Epidermis ihre natürliche Felderung verloren, die Haare sind verschwunden und sie ist trocken, weil die Talg- und Schweißdrüsen fehlen und fältelt sich wie Zigarettenpapier.

Henderson macht keine scharfe Unterscheidung und berichtet über das Vorkommen und die Bedeutung großer vielkerniger Zellen in den erythematösen Herden der Haut und in den verdickten und infiltrierten Zweigen von Hautnerven oder Nerven, welche mit solchen Veränderungen in Beziehung stehen. Makroskopisch zeigen solche Hautveränderungen zwei Formen: 1. leicht erhabene und gleichmäßig erythematöse Herde von verschiedener, aber meist geringer Ausdehnung und 2. meist größere Herde mit Randwall, deren Mitte flacher und teilweise depigmentiert ist. Mikroskopisch scheint die letztere Form die fortgeschrittenere zu sein, da in der Mitte Atrophie besteht. Bei der ersten Form findet sich entweder leichte Abstumpfung gegen Berührung oder Parästhesie, Bacillen meist negativ oder sehr wenig. Bei der zweiten Form ist das Berührungsgefühl in der Mitte meist aufgehoben, in den Rändern findet sich Parästhesie. In anderen leprösen Veränderungen hat Henderson vielkernige Zellen nicht gefunden, und zwar weder in flachen, gleichmäßig depigmentierten, frischen und chronischen Herden, in richtigen Knoten im ruhenden und reagierenden Zustand, in sklerotisierten Nerven, in einigen Lymphdrüsen und in einem nekrotischen leprösen Hoden, noch in der Haut künstlich infizierter Ratten. Leprazellen sind in beträchtlicher Anzahl vorhanden, aber nicht so gleichmäßig verteilt wie bei jungen Knoten, sondern in kleineren Herden isoliert.

Lie hat behauptet, daß die Lepride nicht nervös-vasomotorischen Ursprungs ohne Bacillen sind, sondern man muß die Bacillen nur lange genug suchen, bis man sie doch findet. Dieser Standpunkt muß unbedingt aufrecht erhalten werden, denn auch ich habe vielfach die Erfahrung gemacht, daß man doch einwandfreie Leprabacillen findet, wenn man eben lange genug sucht. In früheren Zeiten sind Bacillen sehr häufig nicht gefunden worden, so daß Leloir, Unna, Neisser u. a. annahmen, daß die Hautveränderungen nur sekundär durch die lepröse Neuritis bedingt seien. Arning hat zuerst Bacillen in den Nerven bei

rein nervöser Lepra festgestellt. In der Haut sind sie dann nachgewiesen worden von Babes und Kalindero, Blaschko, Daccó, Darier, Dohi, Hansen und Looft, Klingmüller, Laehr, Lie, Pollitzer, Quinquad, Rake, Samgin, Thompson, Woit u. a. Von allen Untersuchern wird aber hervorgehoben, daß sie nur vereinzelt, manchmal nur an einigen Stellen und überhaupt niemals so zahlreich vorhanden sind, wie in den rein tuberösen Formen. Sie sind teils in frischen Flecken, nach Lie mehr am Rand als in der Mitte, nach Looft reichlicher in älteren Herden, zu finden. Es scheint, daß die Bacillen oft nur



Abb. 150. Lepra maculo-anaesthetica. (♀, 24 jähr., Unterschenkel dorsal.) Färbung: polychromes Methylenblau — neutrales Orcein. Interstitielle Neuritis eines kleinen Hautnerven an der Cutis-Subcutisgrenze. (Gans, Histologie, Bd. I, S. 487, Abb. 199.)

zeitweise nachweisbar sind und schnell wieder verschwinden können, um dann bei neuer Blutaussaat wieder zu erscheinen. Samgin stellte in frischen Fällen einzelne Bacillen, dagegen nur säurefeste Körnchen in älteren fest, Klingmüller in den Endothelien der kleinsten Hautgefäße, Mantegazza in alten tiefen Herden wenige granulierte Bacillen, vermißte sie aber in oberflächlichen und jungen Herden. Zeitweilig hat man die Ansicht vertreten, daß das Vorhandensein von Bacillen bereits auf tuberöse Lepra hindeutet oder um Formen, welche sich in tuberöse Lepra umzuwandeln im Begriff sind. Darauf ist die Unnasche Lehre von den embolisierten Neurolepriden begründet, die auch von Blaschko u. a. geteilt wurde, Unna hat aber später in seinen Neurolepriden doch Bacillen gefunden und, wenn er sie auch für abgestorben hielt, die

Auffassung der Neurolepride als rein neuritisch bedingte Veränderungen aufgegeben. In den Farbflecken sind neben der Pigmentverschiebung und besonderer Vermehrung des Pigments in den Basalzellen der Epidermis von Babes auch Bacillen gefunden worden. Die Bacillen finden sich ferner auch in den Weißflecken und zwar nicht bloß in solchen Herden, die nur Pigmentverlust zeigen, sondern auch an den Stellen, wo z. B. die Mitte weißlich entfärbt und der Rand noch erythematös ist. Auch in rein anästhetischen Stellen, die sonst scheinbar nicht verändert sind, haben Petrini, Sakurane u. a. und Werner auch im Gewebssaft Bacillen gefunden. In den Pemphigusblasen, und zwar meist in frisch entstandenen, sind Bacillen nachgewiesen worden von Fr. Müller, Aristidi, Savas, Thiroux, Rochet und Billet u. a. Viele andere haben aber vergeblich gesucht. Leloir bezweifelt, daß es sich in dem Fall von Müller um reine Nervenlepra gehandelt hat. Piazza hält die Pemphigusblasen nicht für trophoneurotischen Ursprungs, sondern sie entstehen durch örtliche Wirkungen des Bacillus, der durch das Blut ausgeschwemmt und eine akute Entzündung der Gewebe in Form von Periarteriitis mache. Serra bezeichnet das Auftreten von Pemphigusblasen bei tuberöser Lepra als ein Übergang in die gemischte oder nervöse Form; er fand nach Platzen der hämorrhagischen Blase eine tief greifende schwärzliche Nekrose, die sich langsam ablöst, ein torpides Geschwür hinterläßt, in den Infiltraten fanden sich Bacillen. In den Geschwüren der nervösen Lepra sind Bacillen häufig nicht nachzuweisen. Petrini fand sie in Geschwüren, die sich an Pemphigusblasen angeschlossen hatten. Bei akut einsetzenden Hautnekrosen hat Jadassohn sehr starke entzündliche Erscheinungen durch die ganze Cutis hindurch gefunden. In den Nerven hat Wade neben unregelmäßiger Fibrosis in frühen Stadien wenig oder keine Bacillen, später mehr Bacillen und sogar Leprazellen gefunden; diese Fibrosis träte in den endoneuralen Scheiden und in den Septa auf, dadurch komme es zur Abschnürung einzelner Nervenfasern und zum Druck auf Bündel von Nervenfasern, diese verursachten die frühzeitig auftretenden Gefühlsstörungen, später entstehe durch Abschnürung und Degeneration der Nervenfasern die Atrophie und Paralyse der versorgten Teile. Wade vertritt auf Grund seiner Untersuchungen die Ansicht, daß in vielen Fällen die Nerven in der Haut primär befallen werden; anfangs äußere sich dies in der Unbeständigkeit der Gefühlsstörungen und darin, daß Hautveränderungen teils ganz fehlen können. Wade stellt fest, daß es Fälle von reiner Nervenlepra gibt, die als solche beginnen und es bis zum Ende bleiben, daß also die Bacillen nur auf die Nerven beschränkt sind; aber durch Sektionsbefunde hat sich gezeigt, daß solche reinen Nervenfälle vorher in anderen Organen und in der Haut lepröse Veränderungen gehabt haben. Ein solcher Fall von lepröser Neuritis ohne lepröse Zeichen an Haut und Schleimhaut ist unter anderen von Sabrazès mitgeteilt. Er untersuchte ein Stück, das aus dem N. musculo cutaneus am linken Unterschenkel herausgeschnitten war; der Nerv war induriert, normal dick, jedenfalls nicht dicker als ein normaler Nerv, war aber durch die Haut durchscheinend; beim Einschneiden in den Nerv entstand heftiger Schmerz bis in die V. Zehe; in Ausstrichen vom Nervendurchschnitt, von der Hautwunde und der Flüssigkeit keine Bacillen; Nerv eingelegt in Alkohol absol. und Osmiumsäure 1: 100; Vergleichsuntersuchungen an einem gleichen normalen Nerven; der Nerv ist durchwuchert von neu gebildetem Bindegewebe, dessen spindelförmige Zellen in Reihen nach der Längsachse der Nervenfasern angeordnet sind; einzelne Mastzellen, zahlreiche Plasmazellen, verschiedene Zellen mit polymorphen stark färbbaren Kernen; das Bindegewebe hat die Nervenfasern ersetzt, der Nerv ist fibrös geworden und man kann alle Übergangsstadien erkennen; Bacillen sehr zahlreich in Zellen teils verstreut, teils in Zügen, teils als Globi sehr selten in den

sklerosierten Bündeln. SABRAZÈS nimmt an, daß in diesem Fall die Bacillen durch einen Skorpionstich in die Haut eingedrungen sind und dann in die peripheren Nerven. Der Fall ist vor allem sehr wichtig, weil hier in einem rein nervösen Typ die Bacillen so zahlreich und außerdem noch Globi nachgewiesen sind. Es bleibt abzuwarten, ob hier nicht auch nach der Ansicht WADEs lepröse Veränderungen in inneren Organen bestehen oder bestanden haben. Nach MARCHOUX finden sich in den Pigment- und besonders in den farblosen Flecken Bacillen viel seltener als in den hyperämischen, und sie verschwinden in älteren Herden; aber das Pigment bleibt noch in den Epidermiszellen oder es kann bei atrophischen Zuständen auch hier verschwinden und die Epidermis pigmentfrei werden. TAKEUCHI hat die Veränderungen der peripheren Nerven bei Rattenlepra untersucht und eine große Ähnlichkeit mit denen bei menschlicher Lepra gefunden, nämlich Verdickung und Vermehrung des Bindegewebes, Verdickung der Gefäßwände auch an den Nerven, an SCHWANNscher Scheide keine Verdickung und keine deutliche Vermehrung der Kerne, aber Quellung des nervösen Parenchyms sowohl an Achsenzylindern wie Markscheiden; die Achsenzylinder zeigen manchmal ballonförmige Auftreibungen der Enden, in den Markscheiden finden sich Unterbrechungen und teilweise Quellung; einige Bacillen außerhalb und innerhalb der Markscheide.

Frühexantheme.

Die histologischen Veränderungen bei den *Frühexanthemen* der Lepra sind nicht eindeutig. HANSEN und LOOFT, GERLACH, DARIER haben in einem stärker entzündlichen, aus Rund-, Epitheloid- und Spindelzellen bestehenden, also dem tuberösen Infiltrat mehr entsprechenden Gewebe, teilweise zahlreiche Bacillen selbst in kleinen Globi (HANSEN) festgestellt. PHILIPPSON hatte gefunden, daß die Bacillen im frischen Stadium vielfach in Gefäßen liegen als Ausdruck einer Embolisierung. HANSEN und LOOFT haben in ganz frischen Erythemen der tuberösen Lepra andererseits nur vereinzelt Bacillen gefunden.

Tuberkuloide Lepra.

Die vielfachen Befunde von tuberkuloseähnlichen Veränderungen bei Lepra, besonders in der Haut und in den Nerven, hatten JADASSOHN veranlaßt, alle diese Erscheinungen unter dem Begriff der „tuberkuloiden Lepra" zusammenzufassen. Nach der klinischen Erscheinungsform (s. S. 337) handelt es sich sowohl um klinisch tuberkulose- oder lupusähnliche oder „nicht tuberöse" Lepraformen. Wahrscheinlich kommen solche Bildungen auch in inneren Organen vor (SCHÄFFER, BABES, PFINGST [Cornea]). Andererseits sind tuberkuloide Veränderungen auch in Herden beschrieben worden, die klinisch nicht an Tuberkulose oder an Lupus erinnern. Eigentümlich ist diesen Veränderungen, daß sie aus auffallend scharf abgesetzten strang- oder herdförmigen, vielfach miteinander verschmelzenden, aber auch zu größeren Massen zusammengeflossenen Infiltraten bestehen. Auch in Lymphdrüsen sind ähnliche Bilder beobachtet. KYRLE meint sogar, daß Leprazellen und Globi vorkommen können. VAN HOUTUM hat mitgeteilt, daß er in frischen Lepraflecken Granulationsgewebe mit viel Bacillen fand; die Bacillen werden bald spärlicher, während sich die Herde durch hyaline Degeneration der peripheren Zellen und bisweilen Nekrobiose im Zentrum verkleinern. JADASSOHN hält es nicht für richtig, derartige Krankheitsprozesse als tuberöse Lepra ohne oder mit spärlichen Bacillen zu bezeichnen, denn Reichtum an Bacillen ist das charakteristische der tuberösen Form.

Kobayashi vertritt allerdings eine andere Ansicht. Nach ihm handelt es sich bei den atypischen leprösen Veränderungen nicht um lepröse, sondern um durch das Eindringen der Tuberkelbacillen in das lepröse Gewebe entstandene tuberkulöse Veränderungen; er möchte behaupten, daß die tuberkuloiden Veränderungen in den inneren Organen und den Lymphdrüsen stets durch Tuberkelbacillen entstehen, nie aber durch Leprabacillen; er habe in 60 Ulnarnerven die tuberkuloiden Veränderungen äußerst selten bemerkt und wenn im Ulnarnerven lepröse Veränderungen vorhanden waren, so fanden sich stets klinisch schon auf der Haut irgendwo lepröse Veränderungen wie Infiltration und Flecke; die Zahl der festen Bacillen ist nur gering, deshalb braucht man, selbst wenn

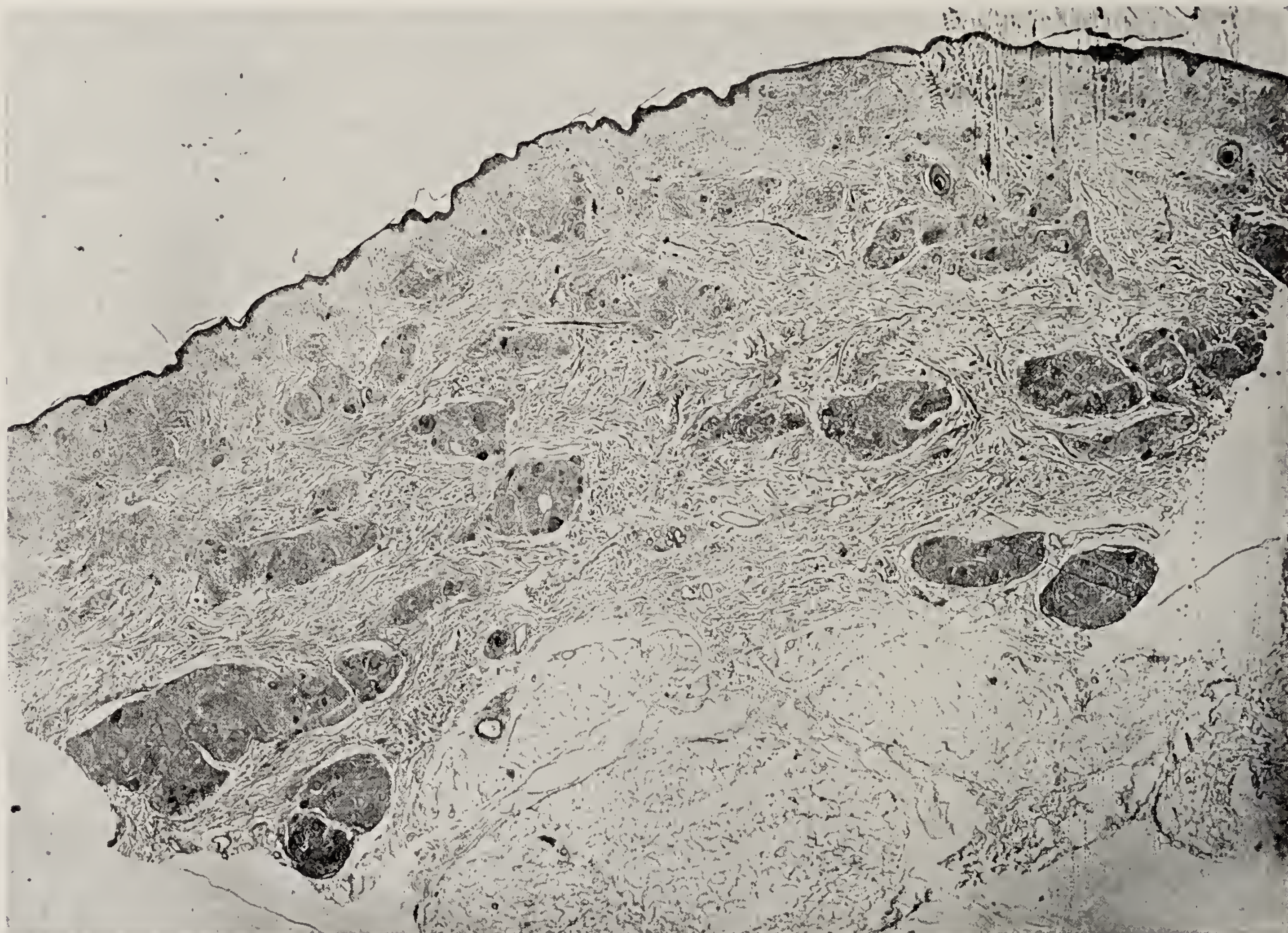


Abb. 151. Tuberkuloide Lepra. Zahlreiche Herde in Cutis und Subcutis, reichen bis an die Epidermis heran, ohne den „Grenzstreifen" frei zu lassen. Die Herde sind scharf begrenzt wie bei Erythema induratum Bazin oder Sarcoid Boeck, sitzen fast ausnahmslos um die kleineren Blutgefäße herum, verschmelzen teilweise miteinander zu größeren Herden und haben dann ebenso serpiginöse Begrenzung wie lepröse Herde an der Hautoberfläche. Meist beginnen die Veränderungen als spindelförmige Zellhaufen oder wie knopfförmige Verdickungen um die Blutgefäße herum (Serienschnitte). Hauptsächlich sitzen die Herde an den Gefäßen der Talg-, Schweißdrüsen, Nervenscheiden; erst später dringen sie in diese Gebilde oder in die Blutgefäße ein (Klingmüller).

der Tierversuch negativ ausfällt, diese Veränderungen nicht stets für leprös anzusehen; es könnte sich trotzdem um tuberkulöse Veränderungen handeln; es scheint sich in den viceralen Organen um eine gleichzeitige Tuberkulose zu handeln; eine Symbiose gibt es nicht; wo es wie Symbiose aussieht, handelt es sich um ein Frühstadium der Tuberkulose im Lepraherd.

Die Infiltrate liegen besonders häufig in der Umgebung der Nerven und der kleinsten Gefäße und Capillaren. Sie bestehen aus Lymphocyten, Plasmazellen an der Peripherie, Epitheloidzellen und typischen Langhansschen Riesenzellen hauptsächlich in der Mitte, aber auch hier und da in die Umgebung eingesprengt. Öfter findet sich der Beginn einer Nekrose oder sogar wirkliche Koagulationsnekrose in einer auffallend festen wolkigen, streifigen oder grobfädigen Form (Jadassohn).

Als Unterscheidung zur Tuberkulose hatte KLINGMÜLLER folgende Punkte angegeben: Schärfere Angrenzung, sarkoidähnlich, mehr strangförmige Anordnung, festere Nekrose, Mißverhältnis zwischen der Infiltration und den Zellen der regressiven Metamorphose;

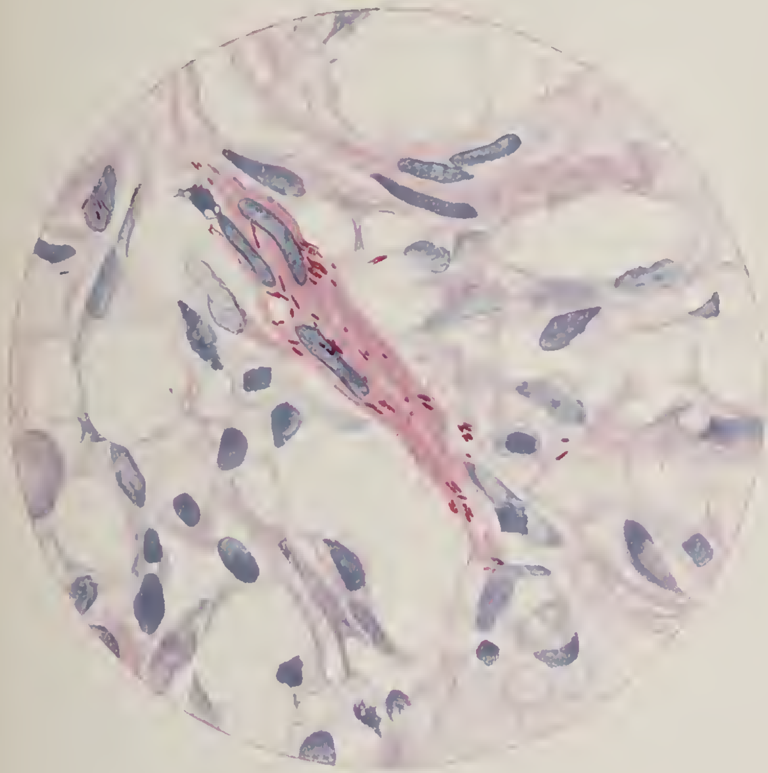


Abb. 152.

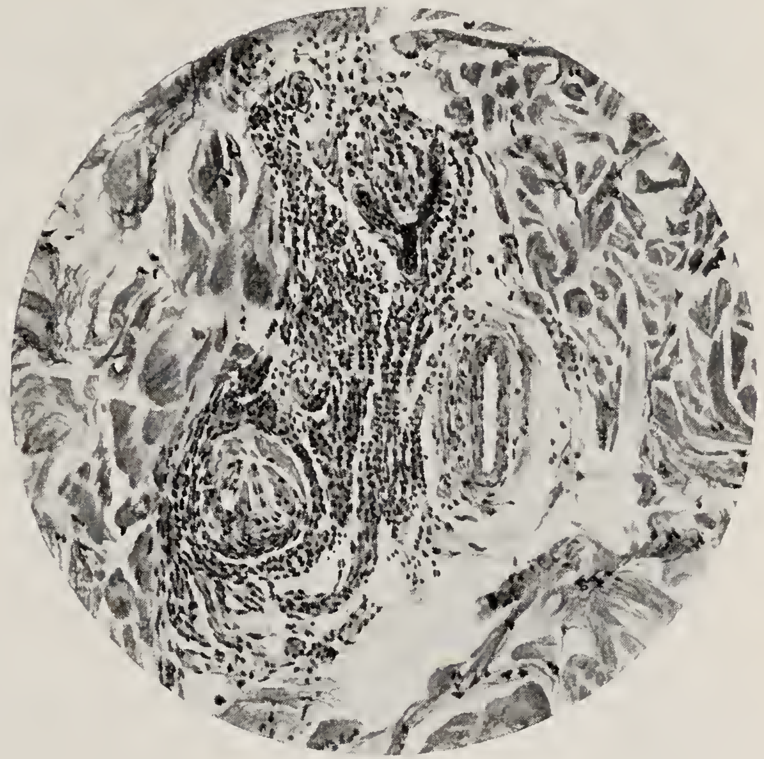


Abb. 153.

Abb. 152. Tuberkuloide Lepra. Herd vom Oberschenkel. Sublamin-Alkohol-Paraffin. Färbung nach ZIEHL-NEELSEN-KLINGMÜLLER. Vergr.: Ölimmersion. An der Grenze von Cutis und Fettgewebe gelegene Capillare. Bacillen in der Gefäßwand, in Endothelzellen und benachbartem Gewebe. (KLINGMÜLLER: Arch. f. Dermat. 153, 595, Abb. 2.)

Abb. 153. Tuberkuloide Lepra. Perivasculäre Infiltrate. Färbung: Hämatoxylin-Eosin. Stärkere Vergrößerung. In der Mitte rechts Querschnitt einer kleinen Arterie, von einer freien Zone umgeben, erst in weiterer Entfernung (Serienschnitte) lagert sich das lepröse Infiltrat auch von rechts her allmählich um sie herum. In der Mitte des Präparates eine nach oben sich verzweigende Arteriole, die aus der kleinen Arterie (Serienschnitte) entspringt und sofort von ihrem Ursprung an von einem schichtweise angeordneten leprösen Infiltrat umgeben ist, das sie nach der Epidermis zu bis in die Papillargegend begleitet. Der im linken unteren Teil gelegene Nervenquerschnitt ist kaum noch als Nerv zu erkennen, da er durch lepröses Infiltrat bereits schwer verändert ist. Bacillen in mäßiger Menge wie in Abb. 152. (KLINGMÜLLER: Arch. f. Dermat. 153, 596, Abb. 3.)



Abb. 154. Tuberkuloide Lepra. Perivasculäre Infiltrate. Herd vom Oberschenkel wie Abb. 153. Färbung: Pyronin-Methylgrün nach UNNA-PAPPENHEIM. Öl-Immersion. Die in Abb. 153 vorhandene Arteriole zeigt in ihren Verzweigungen in der subpapillären Schicht nur geringfügige perivasculäre Infiltrate, die aus Plasmazellen und Histiocyten bestehen und schichtweise angeordnet sind. Bacillen in derselben Menge wie in Abb. 152. (KLINGMÜLLER: Arch. f. Dermat. 153, 596, Abb. 4.)

diese Merkmale sind aber nur bis zu einem gewissen Grade maßgebend. ERANZQUIN und SEMINARIO haben neuerdings folgende Merkmale zur Unterscheidung von Tuberkulose aufgestellt; es handle sich um tuberkuloide Lepra: 1. weil die Infiltration knötchenförmig ist und Riesenzellen im Zentrum enthält, aber ohne typischen Charakter des Tuberkel-

knötchens; 2. die Infiltration erscheint bei Lepra in großen Massen, größer und zahlreicher als bei den Lupoiden, aber weniger umschrieben durch das umgebende Bindegewebe; 3. Infiltration ist oberflächlicher als bei den Lupoiden und vom darüberliegenden Epithel durch gesundes Bindegewebe getrennt; 4. das Epithel bleibt indifferent ohne die proliferierende Reaktion der Tuberkulose. Aber auch diese Befunde sind nicht eindeutig. Auch TEBBUTT hält die histologische Unterscheidung nicht immer für möglich. KEDROWSKY hat in den Epitheloidzellen vielfach Vakuolen gefunden, zum Teil sog. Halbmondformen mit an den Rand gedrücktem Kern. Aber auch diese Unterscheidung ist nicht ganz sicher. JADASSOHN meint, daß die eigentümliche grobfaserige und wolkige Nekrose am auffallendsten ist. KLINGMÜLLER betonte, daß bei der Lepra ganz anders wie bei der Tuberkulose die Infiltrate besonders häufig um die Nerven herum, namentlich auch im Unterhautzellgewebe und in manchen Fällen fast nur um die Nerven herum angeordnet sind. Die Nervenfasern können dabei degenerieren.

Das tuberkuloide Granulationsgewebe ist von ganz verschiedener Größe und Ausdehnung. Teils finden sich nur schmalste und dünnste, perivasculäre oder perineuritische, strangförmige Infiltrate, teils können sie in großer Massenhaftigkeit die ganze Cutis bis in die Subcutis hinein durchziehen. Sehr auffallend bleibt immer ihre sehr scharfe Abgrenzung wie sie beim Sarcoid BOECK besteht. Immerhin kann das Bild im einzelnen Fall verschiedenartig sein, wie aus folgender Beschreibung von TEBBUTT hervorgeht.

Im Fall 1 fand er tuberkuloide Veränderungen in Cutis, um Schweißdrüsen, Gefäße und kleine Hautnerven, Riesenzellen auch in einem tiefen Infiltrat, keine Leprazellen und keine Bacillen, geringe oder keine Verkäsung; Fall 2: im kleinen Hautnerven Bacillen, auch im Fettgewebe einzelne Infiltrate, Schrumpfung der Schweißdrüsen, vermehrte Bindegewebsfasern in Nerv und Perineurium; in Lymphdrüse ähnliche Veränderungen, keine Bacillen; im Hautnerv Verdickung der Scheidung, in ihm und im Perineurium Infiltrate, Riesenzellen besonders zahlreich in der Nervensubstanz, Bacillen mäßig viel, besonders im Endoneurium in und außerhalb der Zellen; im Fall 3 tuberkuloide Herde bis ins subcutane Fettgewebe, meist um kleine Gefäße; Schweißdrüsen etwas atrophisch, um diese und um kleine Nerven Infiltrate; im Nerv vermehrte Bindegewebsfasern; im Fall 4 sehr wenig Bacillen, Epidermis verdickt, follikuläre Anordnung der Infiltrate.

Wieweit sich die Veränderungen ausdehnen können, geht aus folgender Beschreibung von BRUUSGAARD hervor: an der Haut, die zu verschiedener Zeit herausgeschnitten wurde, fand sich im großen und ganzen dasselbe Bild, nämlich Granulationsgewebe von der Subcutis bis zur atrophischen Epidermis verteilt; besonders in der Subcutis bestanden scharf umschriebene, gut voneinander abgrenzbare Zellhaufen, die teils in Zusammenhang standen mit gleichen Herden in der Bindegewebs- und Papillarschicht; die Mitte dieser Herde bestand aus epitheloiden Zellen mit einem breiteren und schmalen Saum von Lymphocyten; in der Subcutis war der Prozeß deutlich an die Gefäße gebunden, enthielt mehr Epitheloid- und wenig Riesenzellen; in der Pars reticularis der Cutis war das Bild völlig tuberkelartig und an einzelnen Stellen fand sich Nekrose; überall waren die Lymph- und Capillargefäße erweitert; in der Randzone finden sich zwischen den Lymphocyten auch spärliche Plasmazellen. DELAMARE gibt folgende Beschreibung eines Herdes vom Unterarm: Hyperkeratose an Follikelmündung, ovale Herde mit konzentrischer Schichtung; keine Parakeratose; wenig Pigment in Basalzellen; in der Peripherie des Herdes Epidermis atrophisch; Basalzellen stark pigmentiert; Sklerose des Bindegewebes in Pars reticularis; Schweißdrüsen atrophisch; Talgdrüsen fehlen; elastische Fasern wenig entwickelt in der sklerösen Haut, fehlen in den Infiltraten; Infiltrate rundlich, winklig oder lang, teils parallel, teils senkrecht zur Oberfläche, deutlich begrenzt, besonders um Follikel, auch um Schweißdrüsen und Gefäße; mittelmäßig dicht; Lymphocyten, vermehrte Bindegewebszellen mit und ohne Einbuchtungen; in den oberflächlichen Infiltraten einige Pigmentocyten, am Rand selten Mastzellen; es fehlen Plasmazellen, Leprazellen, Globi, polynukleäre, eosinophile, epitheloide und Riesenzellen; ab und zu pyknotischer Kern, aber keine Nekrose; Arteriolenwand etwas verdickt, manchmal Meso-Periphlebitis; Lymphgefäße teils erweitert; teils Endothelwucherung; Nervenäste im Infiltrat normal; Bacillen negativ; Mikrofilarien (Onchoceria volvulus).

FRUGONI untersuchte Teile eines nußgroßen harten Knotens, der von ungleichförmiger fibröser Konsistenz und ungleicher Oberfläche war und am Nervus cubitalis über dem Ellenbogengelenk saß; der Nerv selbst war in die Masse einbezogen und war stark infiltriert; beim Einschnitt zeigte sich eine dicke unregelmäßig runde, fast taubeneigroße weißrosarote gesprenkelte, mit der Umgebung verwachsene Masse und enthielt in einer fast kirschgroßen Höhle eine gelblichweiße, rahmige Flüssigkeit; histologisch an gar keiner Stelle irgendwelche Mikroorganismen; der größte Teil der Stückchen besteht aus einem dichten Granulationsgewebe mit breiten und zahlreichen Partien von Nekrose und Verkäsung und von

reichlichen Riesenzellen; an einigen Stellen neben den Riesenzellen Kalkdepots; die nekrotischen Partien sind zahlreich disseminiert und mehr oder weniger ausgedehnt; die Gefäße sind verschieden alteriert und die kleineren und mittleren (im Granulom verlaufend) mehr als die (an der Peripherie) größeren; entweder besteht eine intensive Periarteriitis mit dicker perivasaler Manschette, die aus dicken Lymphocyten besteht, da die Plasmazellen entweder sehr spärlich sind oder fehlen oder die verschiedenen Schichten sind ihrerseits infiltriert und nicht selten hyalinisiert, während hier und da die Mesoarteriitis vorherrschend ist; Endarteriitis proliferans; in einigen Stückchen kleine Nervenstämme; die im Granulom zeigen keine Grenze wegen vollständiger Fusion des Perineurium mit dem umliegenden Gewebe und Substitution desselben durch die Elemente des Granuloms; in einigen Fällen werden auch die Fasern von einem sich dazwischenliegenden Granulationsknötchen auseinander gedrängt. Hamdi beschreibt zwei Fälle; 1. Fall: Mann, 21 Jahre, seit 1 Jahr an Gliedern und Körper einzelne warzenartige Gebilde wie Molluscum contagiosum, Durchmesser 6 mm und Höhe 2 mm, normale Hautfarbe, glatte Oberfläche, in der Mitte etwas vertieft, derb, auf Glasdruck blaßgelbliche Farbe; mikroskopisch: Infiltrate aus Epitheloid-, Virchow- und Riesenzellen, Plasma- und Rundzellen, Virchow- und Riesenzellen mit wabenartigen oder grobgranulierten Protoplasma, 8 Monate später Ausschlag wenig vermehrt, manche Knoten mit Hyp-, andere mit voller Anästhesie; Dermoidcyste und gleichzeitig einen Knoten herausgeschnitten, mikroskopisch derselbe Befund mit mehreren tieferdringenden Zapfen; Bacillen nicht gefunden. 2. Fall: Mann, 26 Jahre, Lichen ruber-ähnlicher Ausschlag mit flachen, glatten, dunkelroten Knoten an Rumpf und Gliedern, teils Herabsetzung des Wärme-, Tast- und Stichgefühls, teils völlige Anästhesie; mikroskopisch: derselbe Befund, keine Bacillen; die Veränderungen beginnen unterhalb der Epidermis, einige kleine Tuberkel reihen sich aneinander, verbreiten sich nach der Tiefe an Nervenfasern, Haarwurzeln und Haarmuskeln; das Protoplasma der Riesen- und Leprazellen wabenartig gelöchert oder schaumig, manchmal umgeben von dichtem, stark gefärbtem protoplasmatischem Saum; die Riesenzellen in der Nähe der Epidermis zeigen reichen Melaninpigmentgehalt, auch Epidermis melaninreich; in der Dermoidcyste fand sich in der Wand ein lepröser Knoten.

Jadassohn fand die Veränderungen in 6 Hautstücken im Prinzip gleich; nur verschiedene Grade in der Ausbildung; überall handelte es sich um die Einlagerung von Infiltrationsherden in die Cutis, die in den Zentren der Herde den unteren Rand der Epidermis vollständig erreichten; bis ins subcutane Gewebe hinein herdweise Infiltration, aus einzelnen Knötchen zusammengeflossen oder auch unregelmäßige, bald breiter werdende, bald sich verschmälernde Stränge; Grenzen außerordentlich scharf, oft auch schien es, als wenn sie aus der Infiltration einer Gefäßwand entstehen; die Zellelemente dieser Herde waren typische epitheloide Zellen, Riesenzellen von oft sehr großen Dimensionen, zum allergrößten Teil mit typisch randständigen Kernen, fein granuliertem Protoplasma, unregelmäßigen Konturen und Unnaschen Plasmazellen, Mastzellen waren in den Herden kein konstantes Element, in ihrer Umgebung häufiger; die einzelnen Herde manchmal so, daß ein scharfabgesetzter Wall von Plasmazellen die äußerste Peripherie bildete und daß das Zentrum von einem Mosaik von epitheloiden Zellen mit Riesenzellen eingenommen wurde; ganz kleine Knötchen nur aus einer großen zentralen Riesenzelle und aus einem schmalen Ring von epitheloiden oder Plasmazellen; häufig war auch das Zentrum in oft geringer, manchmal beträchtlicher Ausdehnung in einen koagulationsnekrotischen Herd umgewandelt; diese Koagulationsnekrose hatte besonders große Ausdehnung in dem Herde vom Hals, in welchem die ganze zentrale Partie augenscheinlich dieselbe, welche sich klinisch als weißlichgelbliches Knötchen sich manifestierte, eine solche nekrotische Masse darstellte, um die sich das aus epitheloiden und Riesenzellen zusammengesetzte Gewebe als ein mehr oder weniger breiter Mantel legte; in den zentralen Schnitten erreichte das nekrotische Gewebe das Epithel und plattete es zu einer dünnen Lage ab; in den anderen Schnitten fehlten die nekrotischen Partien in den oberen Cutislagen fast ganz.

Kedrowsky fand an einem erythematös pigmentierten Fleck vom Unterschenkel die Cutis propria von einer großen Menge Knötchen verschiedener Größe und Form durchsetzt; die kleinsten Knötchen bestehen fast nur aus runden einkernigen Zellen (lymphoider Typus); die größeren zeigen an ihrer Peripherie denselben Bau, während ihr Zentrum aus epitheloiden Zellen besteht; Grenzen scharf; Riesenzellen, Langhans-Zellen; alle diese Granulome in der ganzen Cutis zerstreut, stellenweise auch auf die anliegende Schicht des Unterhautzellgewebes übergehend und hauptsächlich um die Haarscheiden, Schweißdrüsen, Gefäße und Nervenstämmchen; Stratum papillare ist größtenteils frei von Infiltrat. In dem Fall eines Malgachen von Pautrier und Boëz bestand der Hauptherd aus einer großen Platte, die wie ein Ärmel eine Schulter und einen Teil des Oberarmes bedeckte; milchkaffeefarben hob sie sich deutlich von der umgebenden gesunden braunen Haut ab, von der sie durch eine erythematöse, scharfe polyzyklische Begrenzung und geringe Erhöhung abgegrenzt war; die Oberfläche war rauh, leicht mit Schuppen bedeckt; bei mittelstarker Infiltration ließen sich keine Konsistenzunterschiede nachweisen, weder Knoten noch Geschwüre, weder Narben

noch Atrophien; kleinere Herde gleicher Art fanden sich im Gesicht und an der Hand, die kleinsten erinnerten entfernt an Lupus; im histologischen Bild fiel der Mangel der bei Lepra reichlich vorhandenen Bacillen auf, die Bildung von Riesenzellen wie bei Tuberkulose in einem oberflächlich gelegenen Infiltrat von Lymphocyten und Plasmazellen; keine Nekrose, keine Verkäsung; nach Gewebsüberimpfung auf Meerschweinchen wurden im Absceßeiter bei dem Tier säurefeste Bacillen nachgewiesen, doch mißlang die Übertragung insofern, als sich kein Geschwür bildete, sondern eine Narbe, und die Tiere nach 4 Monaten noch gesund waren, was stark gegen Tuberkulose spricht; Wa.R. negativ, Salvarsan versagte; für Lepra spricht noch, daß unter Auftreten von großen Blasen an der Hand trophische Störungen bemerkt wurden.

Darier hatte bei zwei Fällen gleiche mikroskopische Befunde; Epidermis nur gedehnt, Abschuppung ohne Parakeratose; in Cutis zahlreiche Zellinfiltrate in verschiedener Höhe; tuberkuloide, teilweise zusammenhängende Infiltrate in den oberen Schichten der Cutis; Papillarschicht nicht frei, wie bei Lepromen, sondern mit Bindegewebs-, Lymphoid- und Plasmazellen; tiefer in der Cutis lappige und winklige Herde; scheinen den Gefäßverzweigungen zu folgen, bestehen aus Bindegewebs- und Lymphoidzellen, durchsetzt von Riesenzellen, Langhans-Zellen mit sehr zahlreichen Kernen; teilweise typische Herde aus Epitheloidzellen mit ein oder mehreren Riesenzellen; umgeben von Lymphocyten sowohl in oberflächlichen wie tiefen Infiltraten; einige Herde perivasculär oder perifollikulär bestehen fast nur aus Epitheloiden und zahlreichen Riesenzellen; alle Herde sind scharf abgegrenzt von der Bindegewebsschicht der Cutis; hier findet man viel weniger Zellinfiltrate als beim Lupus, ähnlich wie beim Sarkoid Boeck; elastische Fasern erhalten in den fibrösen Zügen, dringen aber nicht in die Infiltrate; Blut- und Lymphgefäße sind in die Zellhaufen, welche sie begleiten, eingeschlossen; in Nerven keine tuberkuloiden Veränderungen; nur ein einziger Bacillus.

Dohi hatte tuberkuloide Veränderungen in der Haut bei Lepra nervosa, hauptsächlich in alten Flecken, besonders in denen mit zirzinären roten Rändern wie Eczema marginatum ausgehend gefunden.

Klingmüller beschreibt folgende Veränderungen bei drei Hautstücken desselben Falles: Tuberkuloide Herde finden sich von der unteren Grenze der Subcutis nach der Cutis zu und bis in die Papillenspitze; diese Herde sind teils rundlich, teils länglich, wurstförmig, strangartig und sitzen um die kleinen Gefäße herum, und zwar besonders an den Schweißdrüsen, welche teilweise ganz und gar in die Neubildung eingebettet sind, in der Umgebung der Follikel, um und in dem Arrector pili und in und um die Nerven; sie sind meist ganz scharf begrenzt, sind am ausgeprägtesten an der Grenze der Subcutis zur Cutis und im bindegewebigen Anteil der Cutis, werden im großen und ganzen nach der Epidermis hin weniger umfangreich und massig; im papillären Anteil der Haut sieht man meist dünne strangartige oder kleine rundliche (Querschnitt) Herde; von ihnen aus setzt sich das Infiltrat an den Papillargefäßen fort, füllt zum Teil die ganze Papille aus, reicht zum Teil bis an die Epidermis und verändert die Epidermis wie später geschildert wird; diese Herde bestehen am Rand aus einer Ansammlung von kleinen Rundzellen mit stark färbbaren Kernen; diese liegen in einem lockeren, wabigen Grundgewebe; meist besteht die Mitte aus einem sehr lockeren faserigen Gewebe, in welchem nicht sehr dicht epitheloide Zellen gelagert sind; manchmal findet man zwischen den Epitheloiden oder am Rand nach dem Lymphocytenwall zu einige Riesenzellen mit randständigen, teilweise nur an einem Pol angehäuften Kernen; an anderen Herden zeichnet sich diese lockere Mitte mit den Epitheloidzellen ziemlich scharf ab und ist umgeben von meist sehr deutlich schichtweise konzentrisch angeordneten Ringen von Lymphocyten; in diesen Lymphocytenringen liegen kleinere und größere Plasmazellen in spärlicher Zahl; die elastischen Fasern sind um so mehr geschwunden, je größer, je dichter, je mehr epitheloid der Herd ist, sie bleiben aber an den Gefäßen erhalten, auch innerhalb der Herde, und zwar an kleinsten und größeren Gefäßen; auch die Ausstrahlung der elastischen Fasern nach der Epidermis zu bleibt erhalten und ist ganz deutlich noch sichtbar in den feinsten Verzweigungen, selbst in ganz dicht infiltrierten Papillen.

Im einzelnen Fall können die Bilder verschiedenartig sein. So beschreibt z. B. P. Unna, daß in seinem Fall einige Herde an das Boecksche Sarkoid erinnerten, sie waren scharf umschrieben, strangförmig, fast nur aus Epitheloidzellen bestehend mit wenigen Riesenzellen und fast ohne jede Umrandung von Lymphocyten und Plasmazellen; an anderen Stellen setzte sich das Infiltrat in anscheinend regelloser Anordnung zusammen aus einem ziemlich diffusen Gemisch von Epitheloidzellen, vielen atrophischen Plasmazellen; andere Herde enthalten vorzugsweise Plasmazellen und Lymphocyten; zentrale Gefäße in den Strängen lassen sich nicht nachweisen; das elastische Gewebe ist stark geschwunden und durch das Infiltrat teils zerstört, teils verdrängt; unterhalb der verdünnten Epidermis befinden sich einige verklumpte Elastinknäuel, welche elastinhaltig sind; die Epitheloidzellen besitzen wie beim Lupus ein blasses mit basischen Farben schlecht färbbares Protoplasma und einen bläschenförmigen Kern; die Riesenzellen sind nur in geringem Maße typische Langhans-Riesenzellen, meist handelt es sich um fremdkörperriesenzellenähnliche

vielkernige Zellen; in einzelnen dieser Fremdkörperriesenzellen findet man Reste von Lanugohärchen.

Epidermis.

Die Epidermis ist scheinbar öfter als bei der tuberösen Lepra verändert. Häufig reichen die Infiltrate um die kleinsten Gefäße und Capillaren bis dicht an die Epidermis heran. Die Epidermis ist nicht selten verdünnt, die Retezapfen abgeflacht und Parakeratose vorhanden. ALONSO und PAULLIER beschrieben perivasculäre Infiltrate um Follikel mit atrophischen Haaren aus Lymphocyten, Epitheloiden, Riesenzellen mit Atrophie der Epidermis und leichter Hyperkeratose.

KLINGMÜLLER gab folgende Beschreibung der Epidermisveränderungen bei drei Hautstücken: die *Epidermis* wird von den Veränderungen angegriffen; die Papillen vergrößern sich durch eindringendes Infiltrat um die Capillaren herum, von deren Wand der Prozeß ausgeht; es entstehen papulöse Erhebungen auf der Hautoberfläche; unterhalb der Epidermis sieht man stark erweiterte Räume, welche von der Capillarspitze ausgehen, sie sind zum Teil mit Erythrocyten gefüllt, die Wandzellen dieser Capillaren haben zum Teil einen sehr großen, schwach färbbaren Kern; sonst besteht das Infiltrat in den Papillen fast nur aus kleinen Lymphocyten und größeren Zellen mit großem rundlichen oder langgestrecktem einförmigen Kern; die Basalzellen an solchen Stellen sind teils noch vorhanden, teils aus ihrer Richtung gedrängt, teils verschwunden; an der Epidermis findet sich nur ein intercelluläres Ödem und durchwandernde polynukleäre Leukocyten in spärlicher Anzahl.

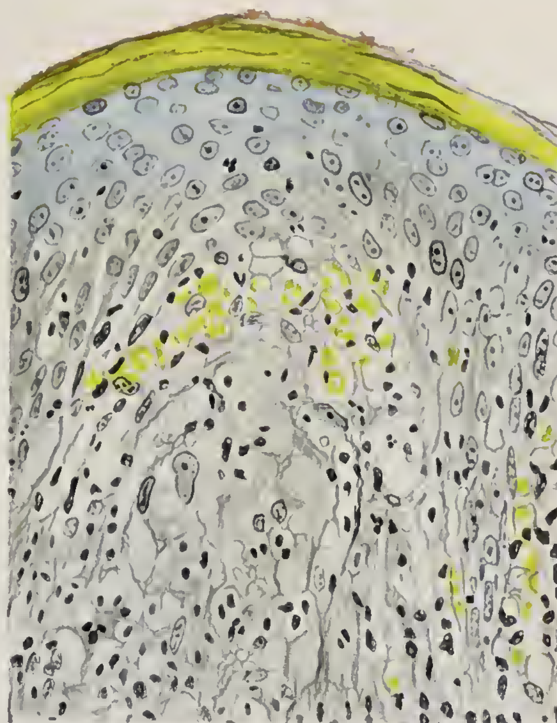


Abb. 155. Tuberkuloide Lepra. Veränderungen der Epidermis. Herd von der Brust. 4% Formalin, VAN GIESON. Starke Vergrößerung. Papille dicht infiltriert. Capillare eben noch erkennbar, subepidermoidale, mit roten Blutkörperchen gefüllte Räume (Lymphspalten). Linker Epithelzapfen stärker verändert, Zellen auseinandergedrängt und in Auflösung begriffen. Durch die Epidermis wandernde Leukocyten. Hornschicht noch nicht verändert. Bacillen in derselben Menge wie in Abb. 152. (KLINGMÜLLER: Arch. f. Dermat. 153, 597, Abb. 5.)

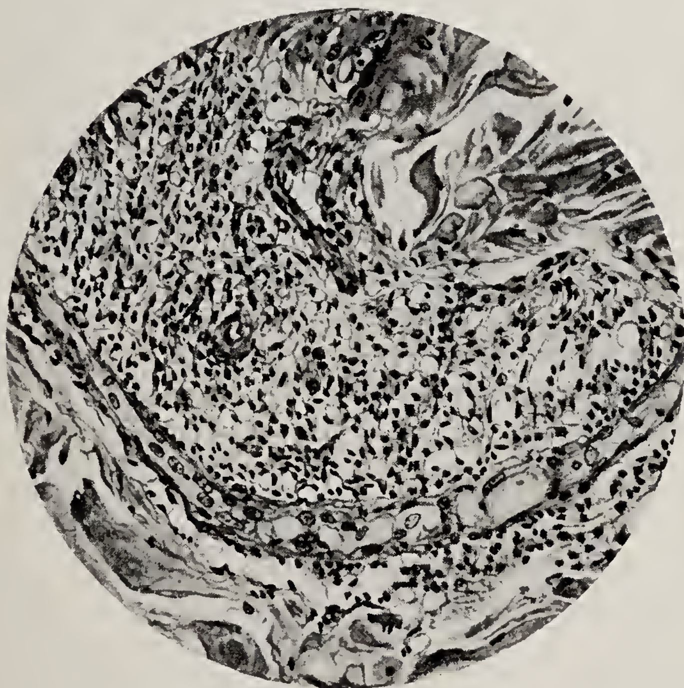


Abb. 156.

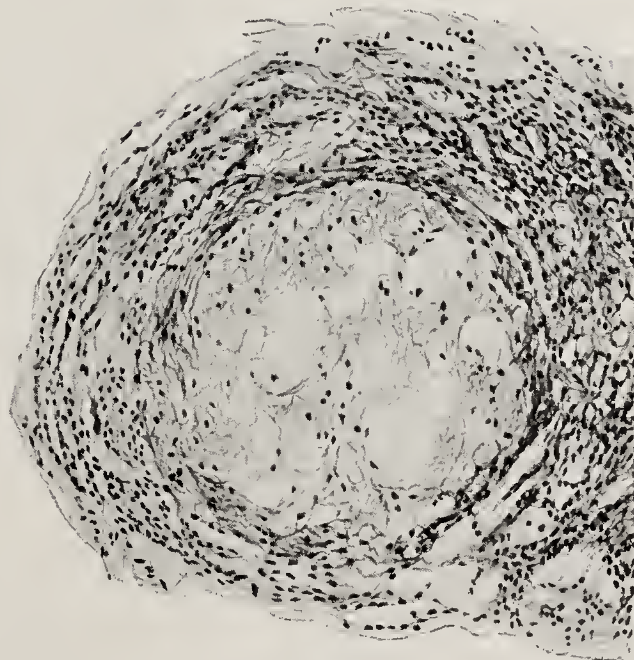


Abb. 157.

Abb. 156. Tuberkuloide Lepra. Perivasculäres Infiltrat. Herd von der Brust. 4% Formalin. Hämatoxylin-Eosin. Starke Vergrößerung. Im oberen bindegewebigen Teil der Haut dichtes Infiltrat, meist Lymphocyten, Plasmazellen, Histiocyten und einzelne epithelioide Zellen. Das Infiltrat geht von der bogenförmig gelagerten Arteriole aus, welche selbst stark verändert ist und lagert sich schichtweise in dem lockeren Grundgewebe an. Auch an der äußeren konvexen Seite der Arteriole beginnt die Infiltration. Bacillen in derselben Menge wie in Abb. 152. (KLINGMÜLLER: Arch. f. Dermat. 153, 597, Abb. 6.)

Abb. 157. Tuberkuloide Lepra. Randzone eines Herdes von der Brust. Fixierung in 4% Formalin. Färbung mit Pyronin-Methylgrün nach UNNA-PAPPENHEIM. Starke Vergrößerung. Der Herd liegt im unteren Teil des bindegewebigen Abschnittes der Haut und steht in Zusammenhang mit einem weitverzweigten tuberkuloiden Infiltrat, das hauptsächlich an der Cutis-Subcutis-Grenze verläuft und nach der Epidermis zu strangförmige perivaskuläre Ausläufer hat. Die Mitte des Herdes besteht aus einem lockeren, etwas faserigem zellarmen Gewebe mit einzelnen epithelioiden Zellen; um diese Mitte ist das Infiltrat schichtweise konzentrisch angeordnet. (KLINGMÜLLER: Arch. f. Dermat. 153, 597, Abb. 7.)

Blut- und Lymphgefäße.

Trotzdem die Infiltrate in erster Linie auch um die kleinen und kleinsten Gefäße angeordnet sind, findet man sehr selten Störung an der Intima oder überhaupt an der Gefäßwand. Dagegen ordnen sich die Infiltrate schichtweise in konzentrischen Ringen um die kleinsten Gefäße herum. Die elastischen Fasern der Intima und der Gefäßwände bleiben mindestens sehr lange erhalten.

Nach Klingmüller *gehen die Veränderungen von der Gefäßwand der kleinsten Gefäße und der Capillaren aus,* auch sind die Lymphspalten ähnlich verändert; jedenfalls kann man sowohl an Längs- wie an Querschnitten der kleinsten Gefäße in den Serienschnitten deutlich verfolgen, wie diese schichtweise Ablagerung der Neubildung vor sich geht. Die Schweißdrüsen sind teilweise ganz und gar umgeben von diesen Veränderungen und an einzelnen Stellen so dicht gelagert, daß auch an den Schweißdrüsen Zellveränderungen vorhanden

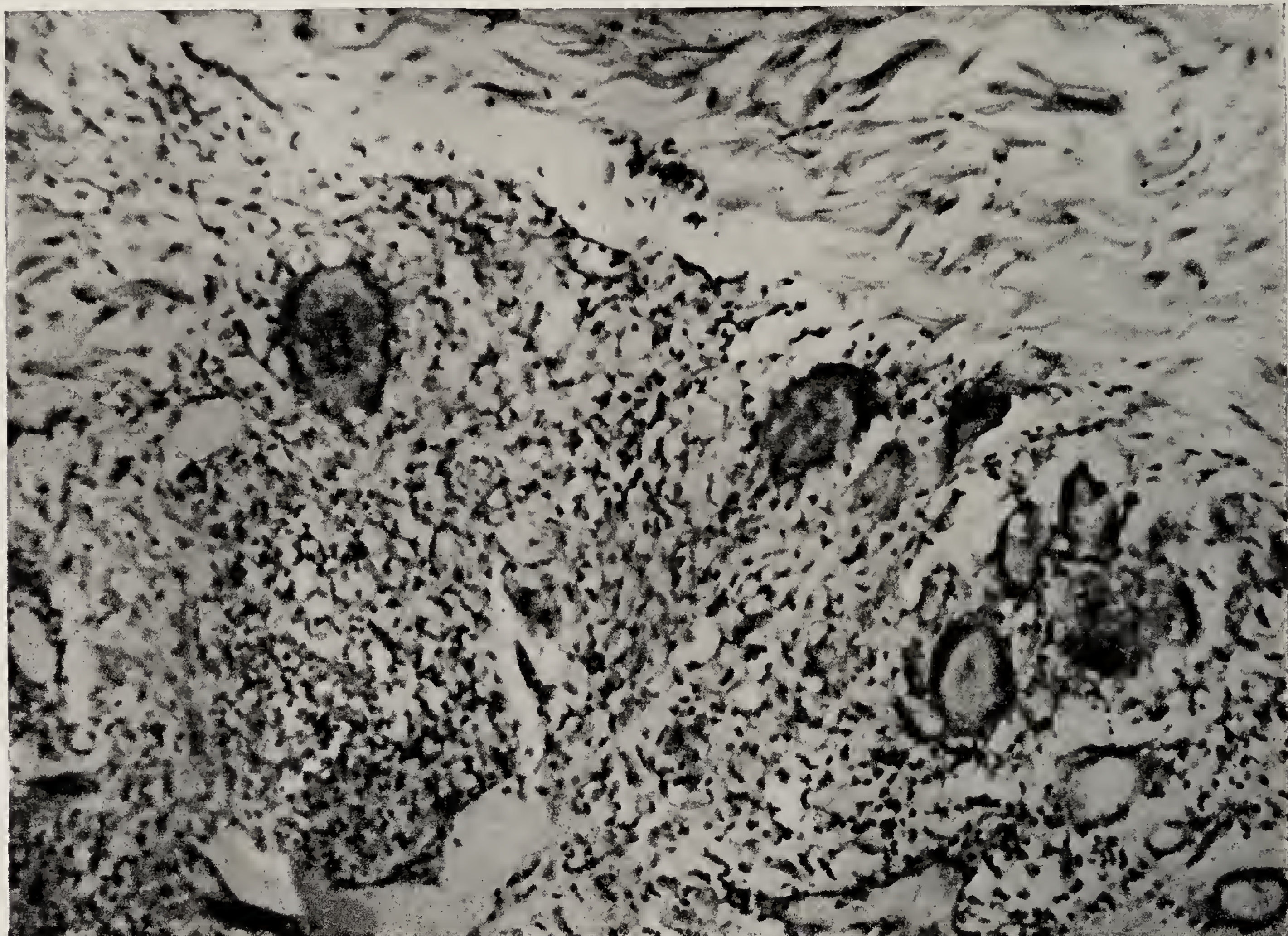


Abb. 158. Tuberkuloide Lepra. Die Herde bestehen aus einem spärlichen faserigen Bindegewebe, nirgends, auch nicht am Rande, ist dieses vermehrt oder gewuchert, aus hauptsächlich epithelioiden Zellen, sehr wenig kleineren Plasmazellen, nur vereinzelten Lymphocyten (dunkel gefärbte rundliche Kerne mit wenig Protoplasma) und viel Riesenzellen. Die Riesenzellen sind ganz verschieden groß, haben teils nur randständige, radiär angeordnete Kerne, oder diese sind im Protoplasma unregelmäßig verstreut oder in Häufchen angeordnet. Elastische Fasern fehlen selbst schon in den kleinsten Herdchen.

sind; die einzelnen Zellen sind auseinandergedrängt durch Lückenbildung und es fallen einzelne oder mehrere Zellen der wandständigen Drüsenzellen aus; schließlich sieht man eine gleichmäßige Masse und darin zum Teil noch erkennbare Schweißdrüsenzellen oder epitheloide oder beginnende Riesenzellen mit mehreren Kernen; der elastische Faserring um solche veränderten Schweißdrüsenknäuel bleibt scheinbar sehr lange erhalten; an manchen Stellen hat man aber den Eindruck, als ob die Schädigung der Schweißdrüsenzellen nicht durch die Massigkeit des sie umgebenden Infiltrates entstehe, sondern als ob die Schädigung von innen heraus sich entwickle.

Lymphocyten.

Die Lymphocyten sind fast immer in den Herden an der Peripherie meist in Form eines Saumes mehr oder weniger dicht angeordnet.

Plasmazellen.

Die Plasmazellen sind in der Peripherie der Infiltrate meist in geringerer Anzahl, teils mehr verstreut, teils in kleinen Häufchen angeordnet.

Epithelioidzellen.

Epithelioidzellen bilden fast immer den Hauptbestandteil der Infiltrate. Sie sind am dichtesten in der Mitte angeordnet und hier auch am größten und enthalten oft mehrere Kerne. Nach dem Rande zu werden sie spärlicher. In anderen Fällen besteht das Infiltrat fast nur aus Epithelioidzellen. KEDROWSKY fand in ihnen Vakuolen zum Teil als sog. Halbmondformen mit an den Rand gedrücktem Kern.

Riesenzellen.

Riesenzellen sind, wie bekannt, schon vor der Ausstellung des Begriffes der tuberkuloiden Lepra vielfach in Organen gefunden worden. Sie gehören fast immer zu dem Bild der



Abb. 159. Tuberkuloide Lepra. Fall Adam St. aus der Memeler Epidemie. Klinische Beschreibung des Herdes s. Abb. 76.

tuberkuloiden Lepra. Teils handelt es sich um typische LANGHANSsche Formen, teils mehr um Fremdkörperriesenzellen. LIE hatte früher zu der Ansicht geneigt, das Auftreten LANGHANSscher Riesenzellen bei Lepra eher mit Tuberkulose in Zusammenhang zu bringen, denn er hatte sie nur gefunden, wenn sonstige Zeichen von Tuberkulose vorhanden waren. Neuerdings hat er sie selbst bei makulo-anästhetischer Lepra nachgewiesen und hat auch den Fall von BRUUSGAARD als tuberkuloide Lepra anerkannt. KOBAYASHI siehe S. 567. Es sei hier ferner an die vielkernigen Zellen, wie sie HENDERSON beschrieben hat (s. S. 540) erinnert. Das Vorkommen von richtigen Leprazellen und Globi ist bisher nur von KYRLE bei einem akuten Lepraanfall beschrieben worden.

Die *elastischen* Fasern verschwinden mehr und mehr, je größer die Herde sind, während sie in den kleinen und scheinbar beginnenden Veränderungen noch lange erhalten zu bleiben scheinen. Auch in den größeren Herden sieht man Teile des elastischen Gewebes an den Gefäßen und um die Drüsenzellen herum lange erhalten bleiben, die Riesenzellen enthalten gelegentlich Reste von ihnen.

Nerven.

Die Nervenverzweigungen in der Haut sind bei der tuberkuloiden Lepra besonders stark beteiligt. Die Gewebsveränderungen finden sich nicht bloß in der Umgebung, sondern auch in dem Nerven selbst. Bueler wies einen Übergang der Veränderungen von der Haut auf den Nerven nach. Klingmüller beschreibt, daß in manchen Fällen die Veränderungen hauptsächlich nur an die Nerven gebunden zu sein scheinen. Um und in den Nerven finden sich auch wiederum alle Übergänge von einfachen entzündlichen Infiltraten bis zu tuberkuloiden Prozessen. Entweder ist der Nerv in ein wesentlich aus Lymphocyten bestehendes Infiltrat eingebettet und der Nerv selbst scheint ganz normal zu sein oder schon in ganz frühen Stadien zeigen sich degenerierte Fasern. Oder das Perineurium ist verdickt und in diesem und zwischen den normalen oder degenerierten Nervenfasern findet sich Granulationsgewebe in der Längsrichtung der Nerven als mehr oder weniger lange Spindeln, die auf dem Querschnitt rund oder oval aussehen. Neben den entzündlichen Erscheinungen sieht man epitheloide und Leprazellen, zunächst ohne deutliche Nekrose oder entsprechend den klinisch nachweisbaren Verdickungen bereits Nekrose bis zur vollständigen Einschmelzung. Glück beschreibt z. B. am Medianus, daß die äußere Nervenscheide stark verdickt ist und mit Gruppen von Rundzellen infiltriert; Gefäßwände dieser Scheide zellig gewuchert, Lumina oft durch wucherndes Endothel verlegt, der Nervenstamm von einem sehr zahlreichen Granulationsgewebe durchwuchert. Neben kleinen Rundzellen größere epitheloide Zellen und Übergangsformen; Bacillen meist in den gewucherten Zellen der Schwannschen Scheiden und nur ausnahmsweise teils einzeln, teils in Gruppen in manchen zentral gelegenen großen Zellen des Gewebes gelagert. Mit der Entwicklung der Granulationsgeschwülste geht das Nervengewebe mehr oder weniger zugrunde. Klingmüller beschreibt bei drei Hautstücken desselben Falles folgende histologischen Veränderungen der Nerven: es findet sich in den Präparaten — die einzelnen Stücke sind in fortlaufender Serie geschnitten — nicht eine einzige Stelle, wo normales Nervengewebe vorhanden wäre, sondern sämtliche Nerven sind verändert und als solche eigentlich nur kenntlich an ihrer Lage neben Arterie und Vene, oder an der strangartigen Anordnung des Infiltrats oder am Querschnitt; sämtliche Nervensubstanz ist zugrunde gegangen und ist ersetzt durch ein ähnlich geformtes Infiltrat wie es außerhalb der Nerven vorhanden ist.

Nerven-Abscesse.

Das Auftreten von nekrotischer Einschmelzung an Nervenstämmen ist zuerst von Arning bei dem Cramerschen Fall als mit der Lepra zusammenhängend gedeutet worden (Medianus, Ulnaris und Cutaneus externus antebrachii).

Orth gab von diesem Fall folgende Beschreibung: der Nervenstrang war auf dem Querschnitt durch seine Abgrenzung und konzentrische Bindegewebsschichtung charakterisiert; er war von neugebildeten Zellen durchsetzt, die zum größten Teil ein epitheloides Aussehen und einen großen bläschenförmigen, große glänzende Körperchen enthaltenden Kern hatten; in den peripheren Partien waren besonders kleine Partien angehäuft; Nervenfasern waren nicht mehr zu erkennen; in der Mitte des Stranges war in den meisten Präparaten nichts von Zellen und Kernen zu sehen, sondern nur ein unregelmäßiges Netzwerk von mattglänzenden Fasern und Punkten ohne alle Färbung, so daß diese mittleren Partien als nekrotisch angesehen werden müssen; diese Nekrose schien an dem oberen (zentralen) Teile des Nerven eine größere Ausdehnung zu haben als an den dünneren Verästelungen, bei welchen die Neubildung vorwog; um den Nervenquerschnitt herum eine Schicht zellarmen Bindegewebes und dann wieder eine solche, die fast nur aus den beschriebenen kleineren Zellen bestand; auch kleinere Neubildungsherde im Zellgewebe, welche keine Beziehungen zu Nervensträngen sicher erkennen ließen und vielfach große Protoplasmaklumpen mit

vielen Kernen enthielten (Riesenzellen), so daß sie ein Bild ganz ähnlich einem jungen Riesenzellen- und Epitheloidtuberkel boten; auch in dem eigentlichen Nervenstrang waren größere und mehrkernige Zellen enthalten, doch keine eigentlichen Riesenzellen.

Arning konnte nach Durchsicht seiner alten in den Jahren 1883—1886 gefertigten Präparate ganz ähnliche Befunde bei 4 Fällen von anästhetischer Lepra aus Hawaii feststellen.

Gleichzeitig mit Arning berichtet Glück über ähnliche Befunde vom Medianus, Blaschko am Supraorbitalis, später Frugoni am Cubitalis, Shiota beschrieb dann 6 Fälle aus Japan und aus der neueren Zeit liegen Mitteilungen vor von Muir, Cochrane, Lowe; ferner sei hier erinnert, daß Babes gelegentlich das Vorkommen von hyaliner und käsiger Entartung in Lepromen, besonders in den Hoden und Babes und Levaditi Nekrobiose der Cornea beschrieben haben.

Nach Bruusgaard sind überhaupt öfter Ansätze zur Nekrose vorhanden. Auch Jadassohn hat wirkliche Koagulationsnekrose in einer auffallend festen wolkigen, streifigen und grobfädigen Form nicht selten beobachtet. Marestang und Combemale haben in den nekrotischen Stellen Verkalkungen festgestellt. Nach Shiota scheint diese Form in Japan nicht selten zu sein. Obgleich die Gewebsveränderungen bei der tuberkuloiden Lepra der Tuberkulose außerordentlich ähnlich sehen und eine Unterscheidung zur Tuberkulose histologisch vielfach ausgeschlossen ist, muß an der leprösen Natur dieser Veränderungen festgehalten werden, weil solche tuberkulösen Veränderungen an den Nerven unbekannt sind und weil sich fast immer an den Hautherden Störungen des Gefühls finden.

Bacillen.

Bacillen sind in den tuberkuloiden Veränderungen fast stets nachgewiesen, wenn es sich nicht um zu starke regressive Gewebsveränderungen handelt, also wenn frisches Material vorliegt, und wenn man lange genug danach sucht und vor allen Dingen entsprechend färbt. Die Bacillen sind in diesen Veränderungen teils wohl erhaltene Stäbchen, teils aber auch nur Splitter oder Körner. Arning und Lewandowsky haben nach der Muchschen Färbung auch dort Bacillen gefunden, wo sie vorher nicht nachgewiesen waren. Es ist mir wiederholt gelungen, mit der vorsichtigen Ziehl-Neelsen-Färbung Bacillen dort zu finden, wo sie von mir und von anderen vorher nicht festgestellt waren. Nach meinen Untersuchungen lassen sie sich ganz besonders leicht innerhalb der Nerven oder in nächster Nähe der Nerven oder in der Nähe der kleinsten Gefäße nachweisen. Die Bacillen liegen nicht an den Orten stärkster Gewebsveränderungen, sondern mehr am Rande der Herde. So gelang es mir, *alkohol- und säurefeste Stäbchen, Stäbchenstücke und Körnchen in genügender und zum Teil reichlicher Menge* zu finden, und zwar bis zu 23 Stäbchen oder Stäbchenstücken in einem Querschnitt eines solchen Herdes. Sie sind aber kaum zu finden oder nur ganz selten einmal ein Stäbchen oder Muchsche Körnchen in der epitheloiden Zone. Ferner läßt sich feststellen, daß die Bacillen in der Wand oder in der nächsten Umgebung der kleinsten Gefäße und Capillaren liegen. Je jünger also der Herd und je näher am Blutgefäß, um so mehr Bacillen. Man kann sagen, daß der Bacillenreichtum parallel geht mit dem Vorhandensein an elastischen Fasern. Je weniger elastische Fasern, um so weniger Bacillen. Das spricht also auch dafür, daß die Bacillen in den jüngeren Herden zahlreicher sind. Was die alkohol- und säurefesten Stückchen anbelangt, so läßt sich feststellen, daß diese von den Bacillen herstammen, denn man sieht Stellen, wo noch einzelne deutlich erkennbare stäbchenartige Stückchen neben rotgefärbten Körnchen liegen (Muchsche Granula). Zum Vergleich habe ich noch wieder einmal, wie auch schon früher, zu gleicher Zeit mit denselben Farblösungen Schnitte von Lupus vulgaris, Erythema induratum bzw Boeckschem Sarkoid, Lues gummosa und Mycosis fungoides gefärbt, um sicher zu stellen, ob diese Granula auch bei diesen Krankheiten vorkommen können. Ich habe nur bei Lupus vulgaris und Erythema induratum ähnliche Zellen mit roten Körnchen (tuberkulöse Granula) ganz vereinzelt finden können, dagegen nicht bei anderen Krankheiten. P. Unna

hat auch erst mit Ziehl-Färbung nach Antiformin Anreicherung Bacillen in seinem Fall gefunden, dagegen nicht nach Much, Coccothrixfärbung nach P. G. Unna und Viktoriablau-Safranin.

Anderen Untersuchern ist der Nachweis von verhältnismäßig so viel Bacillen nicht geglückt und allgemein wird hervorgehoben, daß sich Bacillen, wenn überhaupt, nur in ganz spärlicher Anzahl nachweisen lassen. Auch Shiota hat sie in seinen 6 Fällen von Nervenabscessen spärlich oder gar nicht gefunden.

Tierversuche.

Tierimpfungen sind versucht von Kedrowsky, Bruusgaard, Pautrier und Boëz, Bueler, Molesworth, Shiota, Frugoni, Tebbutt, Unna jr. mit negativem Ergebnis. Jadassohn hat in drei seiner Fälle gleichfalls negative Ergebnisse gehabt. Beim ersten Fall ist durch ein Versehen das nach vielen Monaten gestorbene Meerschweinchen nicht untersucht worden. Von dem gleichen Fall hat Gémy in Algier auf Wunsch von Jadassohn bei einem geimpften Meerschweinchen festgestellt, daß es an Tuberkulose eingegangen war (Jadassohn, Stallinfektion ?).

An dieser Stelle sei wieder erwähnt, daß Lie bei tuberöser Lepra aus der Haut Tuberkelbacillen gezüchtet hat, Kedrowsky kritisiert allerdings diese Fälle. Bei Pautrier und Boëz hat sich 8 Tage nach der Impfung bei einem Meerschweinchen ein kleiner subcutaner Absceß entwickelt mit ziemlich zahlreichen kleinen Bacillen, wie Globi in Zellen, die nicht kultivierbar waren; die Tiere sind nach schneller Abheilung der Abscesse gesund geblieben und weitere Übertragungen auf Kaninchen und Ratten blieben negativ.

Übergänge.

Jadassohn hat einwandfrei bewiesen, daß es Übergänge von der makulösen nicht spezifisch infiltrierten zu der tuberkuloiden Form gibt. Er stützt sich dabei auf die von ihm festgestellten Befunde von Epithelioidzellen, einzelnen kleinen Riesenzellen und selbst kleinsten tuberkuloiden Knötchen in rein erythematösen Herden, die er in den uncharakteristischen perivasculären Infiltraten festgestellt hat. Diese Ansicht ist durch spätere Untersuchungen bestätigt worden (Rabello). Ferner hat Jadassohn in dem Fall von Tièche nach Jahren den vollständigen Rückgang des granulomatösen Gewebes und das Zurückbleiben nur vereinzelter uncharakteristischer Infiltrate festgestellt. Kedrowsky hat den gleichen Vorgang beschrieben, aber in den sklerosierten Geweben zahlreiche Bacillen gefunden. Bruusgaard sah Übergang in Atrophie cutis leprosa. Nach den bisherigen Beobachtungen scheint die tuberkuloide Gewebsveränderung viel häufiger bei der nervösen Lepra vorzukommen, aber es liegen auch Beobachtungen vor von tuberkuloiden Prozessen bei tuberöser Lepra. Kyrle und Gans haben tuberkuloide Struktur in Lepromen gefunden. Kyrle denkt auf Grund seiner Affenversuche daran, daß die tuberkuloide Form die Endform der tuberösen sein könne. Das kann aber höchstens nur für einzelne Fälle zutreffen. Kedrowsky konnte in seinem Fall feststellen, daß nach vielen Jahren die tuberkuloiden Knötchen und Riesenzellen verschwunden waren, dagegen richtige tuberöse Granulome mit typischen histologischem Bau vorhanden waren. Von besonderer Wichtigkeit ist noch, daß neuerdings Wade und Pineda in Culion das Vorkommen tuberkuloider Veränderungen bei Lepra bestätigt haben; im ersten Fall waren Bacillen nicht zu finden; im zweiten Fall Bacillen negativ im Ausstrich, aber positiv im Schnitt; im dritten Fall Bacillen positiv; aber Tierversuch beim Meerschweinchen negativ. Sie haben tuberkuloide Veränderungen ferner auch sonst in der Haut und gelegentlich in Nerven, Hoden und

Lymphknoten gefunden; sie haben sich von der leprösen Natur dieser Veränderungen erst durch den negativen Meerschweinchenversuch überzeugen lassen; andererseits bekamen Meerschweinchen Impftuberkulose, wenn es sich um tuberkulöse Hautveränderungen bei Leprösen handelte.

XVII. Allgemeine Pathologie.

Die allgemeine Pathologie der Lepra soll im folgenden in großen Zügen besprochen werden. Vielfache Beziehungen zur allgemeinen Pathologie sind bereits bei der Ätiologie, bei der Klinik der Lepra und bei der speziellen pathologischen Anatomie der einzelnen Organe besprochen.

Die Lepra ist eine ansteckende und von Mensch zu Mensch übertragbare Krankheit. Die Ursache der Lepra ist der Leprabacillus. Er gelangt wahrscheinlich auf verschiedenen Wegen in den Körper, vermehrt und verbreitet sich fast in allen Organen meist außerordentlich langsam. Bei seiner Ausbreitung bevorzugt er besondere Organe, nämlich die Haut, Nerven und die oberflächlichen Lymphdrüsen. Mit seiner Vermehrung im Körper entwickelt sich eine Umstimmung des Organismus und diese Wechselwirkung bedingt die verschiedenartigen Formen und Stadien der Krankheit. Die Krankheit kann zu jeder Zeit stillstehen oder sogar ausheilen oder sie dehnt sich immer weiter aus. Das Ende der Krankheit ist meist nicht durch die Lepra selbst bedingt, sondern durch andere Krankheiten, welchen der geschwächte Organismus leichter erliegt.

Bargehr meint, daß wir das Bild einer ziemlich regelmäßig verlaufenden Infektionskrankheit vor uns haben, wenn wir uns den Verlauf der Lepra zeitlich verkürzt vorstellen und die Ereignisse, die sich in einem Jahr abspielen, in einen Tag zusammendrängen, so ergebe sich eine Inkubationszeit von 2—10 Tagen, eine Krankheitsdauer von 20—40 Tagen mit leichterem (Lepra nervosa) oder schwererem (Lepra tuberosa) Verlauf und darauf Heilung, wenn nicht der Tod vorher durch Erschöpfung oder interkurrierende Krankheiten eingetreten ist. Was für die einzelnen Leprafälle zutrifft, gilt auch für das epidemische Auftreten und setzt man dabei an Stelle von 500 Jahren nur ein Jahr, so hat man wieder das Bild einer gewöhnlich verlaufenden Epidemie wie Pest oder Influenza vor sich.

Die Schwierigkeiten in der Auffassung der Lepra ergeben sich aber aus dem chronischen Ablauf und dem Mangel an vergleichenden Tierversuchen. Der chronische Ablauf verwischt die Beziehungen der einzelnen Krankheitserscheinungen zueinander und bedingt, daß in den einzelnen Organen und auch in demselben Organ verschieden alte Krankheitsprozesse vorhanden sein können. Der Mangel an Tierversuchen läßt insofern ganz in Stich, als Fragen der Übertragung und der Entwicklung der Krankheit für die Lepra selbst nicht herangezogen werden können. Höchstens sind hier die Untersuchungen über Rattenlepra zu erwähnen. Sonst sind wir auf Vergleiche mit den Tierexperimenten bei verwandten Krankheiten wie Tuberkulose und Syphilis angewiesen.

Nach Gougerots Auffassung beginnt die Lepra an einer Impfstelle, hier bleibt der Erreger sehr lange latent und diese lange Inkubation ist wechselnd und unbestimmt. Von diesem Punkte aus findet eine Aussaat auf den Lymphbahnen statt; eine zweite Inkubation von unbestimmter Dauer von mehreren Monaten oder länger macht sich geltend, die erste und zweite Inkubation stellen die erste Periode der Krankheit dar; sind die Bacillen in den Blutstrom gelangt, so treten die Allgemeinerscheinungen auf; es entwickelt sich eine Bacillämie und die Bacillen werden überall hin, besonders in die Haut embolisch verstreut;

die Krankheit schreitet mit unregelmäßigen schwachen oder starken Ausbrüchen allmählich weiter. Die Anfälle machen die Krankheit schwerer, es treten Rückbildungen ein; diese Phase kann verschieden lange dauern, so daß es fast wie Heilung aussieht; schließlich entwickeln sich mehr oder weniger örtliche Veränderungen mehr oder weniger ausgebreitet und es gesellen sich andere Infektionen oder Krankheitszustände dazu.

G. HERXHEIMER schildert den Verlauf der Krankheit kurz folgendermaßen: Der Primäraffekt bleibt lange bestehen, die Bacillen folgen relativ früh den Lymphwegen, aber erst eine Verbreitung auf dem Blutwege scheint zu weiterer Herdausbreitung zu führen; die Wirkung der Bacillen auf das Gewebe ist gering; sodann bildet sich ein Stadium der Überempfindlichkeit, eine Anaphylaxie aus, welche zu weiterer Verbreitung führt; eine relative Immunität bildet sich aus oder setzt wieder ein und bedingt die hochgradige Chronizität; die relative Immunität kann durch Stadien von Überempfindlichkeit unterbrochen werden; in dieser Zeit besteht eine Bacillämie; die Überempfindlichkeit äußert sich in allergischen Hautreaktionen (JADASSOHN); die akuten Zustände sind als endogene Reinfektion aufzufassen; mit dieser Ausbreitung entstehen die beiden Hauptformen, die trotz aller Übergänge auf eine verschiedene Wirkungsweise des einheitlichen Virus deuten; sie kann nur durch verschiedene Immunitätsverhältnisse und durch örtliche Verschiedenheiten erklärt werden. Ebenso wie GOUGEROT vertritt LIE den Standpunkt, daß alle Veränderungen der Haut von dem Aufenthalt des Bacillus abhängig sind. MUIR und ROGERS messen den sog. prädisponierenden Ursachen die allergrößte Bedeutung bei dem Verlauf der Lepra zu: fast in allen Fällen ist der Ausbruch der Lepra einigen prädisponierenden Ursachen zusammen mit der bacillären Infektion zuzuschreiben; einige dieser prädisponierenden Ursachen gehen von selbst zurück; die Mehrzahl kann durch Behandlung beseitigt werden; einige von diesen Ursachen, welche den Ausbruch der Lepra vorbereiten und das Ansteigen der Krankheit in den ersten Stadien bewirken, neigen dazu, die krankhaften Veränderungen und die allgemeine Besserung in den späteren Stadien herbeizuführen. Sie sind mit der üblichen Einteilung der Lepra nicht einverstanden und schlagen vor, die Lepra in drei Phasen zu zerlegen, nämlich eine der Ruhe, eine der Entzündung und eine der Lösung. WADE macht für den Verlauf der Krankheit geltend, daß die Gewebe nach ihrer Beziehung zu den Bacillen in drei Gruppen eingeteilt werden; am empfänglichsten sind Nerven, Haut und oberflächliche Lymphdrüsen; als zweite weniger empfindliche Gruppe sind anzusehen die oberen Atmungswege, Hoden, Milz, Leber und Extremitätenvenen; als am wenigsten empfindliche Gruppe sind alle anderen Organe zu betrachten mit Ausnahme von Kopfhaut, Pankreas, Darm, Magen und glatter Muskulatur.

Das Eindringen des Bacillus.

In der Besprechung der Ätiologie ist ausführlich darüber berichtet, wie unsicher unsere Kenntnisse über das Eindringen der Bacillen in den menschlichen Körper sind. Trotz der Ungewißheit bleiben doch einige Tatsachen bestehen, nach denen es so gut wie sicher zu sein scheint, daß der Bacillus durch die Haut an gewissen Stellen eindringen kann. Vielleicht gilt dies auch für die Schleimhäute, insbesondere für die Schleimhaut der Nase. Einzelheiten darüber siehe S. 254.

Wenn außerdem, abgesehen von den sog. Primäraffekten, über primäre Zeichen der Lepra berichtet wird, so können solche als primäre Eintrittspforten nicht angesehen werden. Ein zusammenfassender Bericht über primäre Zeichen ist von GWYTHER nach den Aufzeichnungen der Brüder A. und E. NEVE aus

dem Lepraasyl in Srinagar in Indien über 276 Fälle gegeben worden. Es wird nachgewiesen, daß primäre Zeichen hauptsächlich an den unbedeckt getragenen Körperstellen, besonders an den Gliedern auftreten und zwar meistens in Form von Blasen oder anästhetischen Herden. Man wird dieser Auffassung, solche Stellen als Primäraffekte aufzufassen, nicht beistimmen können, denn die Angaben stützen sich nur auf Mitteilungen der Patienten und sind deshalb als objektiv nicht ohne weiteres verwertbar. Wie bei diesen Fällen fehlt auch sonst noch eine genügende mikroskopische und bakteriologische Untersuchung der frühesten Erscheinungen. Rogers neigt dazu, daß die Lepra durch die Haut in den Körper eingeführt wird.

Erste und zweite Inkubation.

Besnier, Jeanselme, Gougerot u. a. haben angenommen, daß die Bacillen, nachdem sie in den Körper eingedrungen sind, längere Zeit verharren können, ohne überhaupt Veränderungen hervorzurufen. Sie haben diese erste Inkubationszeit „microbisme latent" genannt. Patrick Manson drückt diesen Zustand so aus, daß die Bacillen „bis zur Verbesserung des Nährbodens im menschlichen Körper passiv bleiben". Jadassohn sagt: „Die Bacillen bleiben (relativ) inert liegen, bis durch Antigenproduktion so viele Antikörper gebildet worden sind, daß der Organismus in nachweisbare Reaktion mit ihnen tritt". Die wenigen einigermaßen sicheren Beobachtungen über sog. Primäraffekte scheinen dafür zu sprechen, daß nach dem Auftreten des Primäraffektes lange Zeit vergehen kann, bis sich weitere Erscheinungen einstellen. Es ist auch nicht ausgeschlossen, daß weitere Veränderungen überhaupt nicht mehr eintreten und auch in diesem Stadium die Infektion ausheilen kann. Die Mitteilungen über Lepra latens oder Lepra frustra oder abortive Lepraformen haben dafür Anhaltspunkte gegeben. Thiroux hat von einer primären Infektion der Lymphdrüsen gesprochen.

Diese Verhältnisse sind noch wenig geklärt und es bedarf weiterer Beobachtungen und Untersuchungen nach dieser Richtung hin. Die mikroskopischen Untersuchungen lassen es nicht ausgeschlossen erscheinen, daß die sog. Primäraffekte auch bereits schon Allgemeinerscheinungen darstellen können. Wenn betont wird, daß die Primäraffekte weniger Bacillen aufweisen als ähnliche Formen von Allgemeinerscheinungen, so sind die bisherigen Mitteilungen darüber noch nicht einwandfrei.

Einimpfung ins Blut.

Von denjenigen Forschern, welche sich mit der Übertragung der Lepra durch Insektenstiche beschäftigt haben, wird gelegentlich die Ansicht ausgesprochen, daß die Bacillen auf diesem Wege unmittelbar ins Blut eingeimpft werden können wie bei der Syphilis d'emblée. Wahrscheinlich verbreiten sich die Erreger von der Eintrittsstelle auf verschiedenen Wegen aus und zwar teils in den Lymphbahnen, teils in den Blutbahnen oder vielleicht gleichzeitig auf beiden Wegen.

Die Weiterverbreitung auf den Lymphbahnen wird von Sticker, besonders für das Gesicht angenommen. Er schließt dieses aus der anatomischen Anordnung der Lymphgefäße der Nase, des Gesichtes und des Rachens. Nach Sticker und Deycke gelangt der Prozeß auf den Lymphwegen bis zu den Drüsen und dringt dann erst in den Blutweg ein. Dies scheint dadurch bewiesen, daß Leloir, wenn auch selten, im Anschluß an einen Primäraffekt eine Lymphdrüsenerkrankung festgestellt hat. Die Ausbreitung auf den Lymphbahnen wird dadurch wahrscheinlich gemacht, daß für gewöhnlich diejenigen Lymphdrüsengruppen

erkranken, deren Bezirk leprös ist, das gilt für die Haut auch bei der nervösen Form, für die Schleimhaut und wahrscheinlich auch für die inneren Organe z. B. Leber, Milz usw. Dabei ist aber zu berücksichtigen, daß die Lymphdrüsen auch auf dem Blutwege erkranken können. So hat Wade festgestellt, daß die Inguinaldrüsen häufig leprös sind, ohne daß an den unteren Gliedern entsprechende lepröse Veränderungen vorhanden waren. Innerhalb der einzelnen Organe breiten sich die Bacillen auch weiter auf den Lymphbahnen aus. Deycke hat angeführt, daß eine Reihe von Zuständen auf die Beteiligung des Lymphgefäßsystems zurückzuführen sind: die myxödemartigen Schwellungen sind bacilläre Verstopfungen der in tieferen Geweben gelegenen lymphatischen Abflußkanäle; bei Lepra tuberosa sieht man, bevor Hauttubera auftreten, abgegrenzte ödematöse Anschwellungen mit venöser blauroter Stauung (Periphlebitis leprosa); mächtige, baumartig verzweigte Lymphangitiden an Armen und Beinen meist mit Drüsenschwellung; elephantiasisartige Verdickungen; bei Nastinreaktionen an scheinbar normalen Stellen Anschwellungen, welche sich im Lymphgefäßnetz der Unterhaut abspielen; ferner plötzliche Lymphdrüsenschwellungen. Rogers und Muir nehmen gleichfalls an, daß von den primären Herden aus sich die Bacillen durch die Lymphräume unmittelbar weiter verbreiten können.

Blutweg.

Im weiteren Verlauf der Krankheit tritt aber die Ausbreitung auf den Lymphbahnen hinter der auf den Blutwegen zurück. Für die Verbreitung auf den Blutwegen haben wir folgende Beweise. Es gelingt besonders bei den akuten Anfällen die Bacillen im strömenden Blut nachzuweisen (Gougerot). Die Bacillen sind nicht allzu selten in den Endothelien der Blutgefäße und namentlich der kleineren Gefäße und der Capillaren nachgewiesen. Nicht selten ist sogar eine Thrombophlebitis beschrieben (Philippson). Nach Glück sollen die Bacillen auf dem Wege der Vasa vasorum in die Venenwand gelangen. Nach Joëlsohn können sie aus der leprösen Umgebung in die Venen hineinwuchern. Die Bacillen werden besonders in den kleineren Gefäßnetzen um die Talg- und Schweißdrüsen, Nerven und Follikel abgefangen und diese Stellen haben als Ansiedlungs- oder Haftorte der Bacillen zu gelten (Klingmüller). Es sind dieselben Stellen, wo auch bei anderen infektiösen Krankheiten die Erreger zu finden sind (Philippson, Jadassohn). Die weitere Entwicklung solcher Herde hängt von dem Allergiezustand des betreffenden Organs oder des Gesamtorganismus ab (Jadassohn). Die Ausbrüche der Krankheit sind durch vielfache gleichzeitig und unabhängig voneinander entstandene Veränderungen wie Flecke, Infiltrate, Knoten usw. gekennzeichnet. Außerdem ist die Verteilung oft so ausgesprochen symmetrisch angeordnet, daß keine andere Erklärung als die Verbreitung auf dem Blutwege möglich ist. Die akuten Anfälle sind nach Gougerot der Ausdruck einer Bacillämie; die Bacillen werden überall hin in die Haut embolisch verschleppt und dadurch entstehen die Hautveränderungen und die allgemeinen Reaktionen mit oder ohne Fieber. In gewissen Fällen hat die Bacillämie besondere Kennzeichen wie massenhafte Aussaat, Haufenbildung der Bacillen, dabei wenig Zellreaktionen und meist kurze Dauer des Anfalles. Die Krankheit schreitet weiter fort mit weiteren Ausbrüchen teils allmählich, teils unregelmäßig, teils starke oder schwache Anfälle, teils mit Remissionen, die sehr unregelmäßig verlaufen können, teils mit Besserung des Allgemeinzustandes, so daß es wie eine Heilung aussieht, oder jeder Anfall macht die Krankheit schwerer. Die Bacillämie ist in manchen Fällen so stark vorhanden, daß die Bacillen fast in jedes Organ gelangen können und dementsprechend auch hier Veränderungen setzen. Auch für die nervöse

Lepra spielt die Verbreitung auf dem Blutwege eine große Rolle, zum mindesten bei denjenigen Fällen, wo wir vielfache oder an verschiedenen Körperstellen auftretende Fleckenbildung beobachten. Auch hier sind die Bacillen in den Endothelzellen der Blutgefäße nachgewiesen (Klingmüller). Ferner treten auch hier die ersten Erscheinungen an den kleinen Blutgefäßen auf und zwar finden wir meist auch histologisch bestätigt, daß vielfache Herde die gleich starken Veränderungen zeigen, also gleichzeitig entstanden sind. Klingmüller hat besonders bei tuberkuloider Lepra die schichtweise Anordnung der Infiltrate um die Gefäße herum mit der Ausbreitung der Bacillen auf dem Blutwege beschrieben und ganz ähnliche Zustände sind auch bei der tuberösen und nervösen Lepra zu finden, er hat die Veränderungen folgendermaßen geschildert: die schichtweise Anordnung am Rand des Infiltrates der einzelnen Herde ist an manchen Stellen so ausgeprägt, daß man wohl mit Recht annehmen kann, sie könne den in verschiedenen Zeitabschnitten auftretenden Anfällen hämatogener Entstehung entsprechen. Ganz ähnliche schichtweise Anordnung findet sich bei dem Erythema induratum, wie ja überhaupt die Ähnlichkeit der Veränderungen bei beiden Krankheiten verblüffend ist. Nur ein wesentlicher Unterschied besteht darin, daß beim Erythema induratum die Nerven und Umgebung der Nerven ganz frei von Veränderungen sind. Mit der Annahme, daß die schichtweise Anordnung den verschiedenen Anfällen bei der Lepra entsprechen könne, steht im Einklang, daß der Patient tatsächlich während der Beobachtung solche Anfälle hatte. Der Ausschlag veränderte sich von Tag zu Tag unter der Beobachtung und war teils deutlicher, teils schwächer, schon vor dem Beginn jeglicher äußerer oder innerlicher Behandlung. Die Ansicht von Klingmüller, daß die Bacillen an diesen Haftorten zunächst festgehalten werden, steht in Übereinstimmung mit der Ansicht von Rogers und Muir, welche die Hauterscheinungen in ihrem mikroskopischen Aufbau in einen papillären, interfollikulären und subfollikulären Typ einteilen; denn diese Stellen sind diejenigen, wo sich die Blutgefäße zum Teil netzartig, zum Teil in Verzweigungen nachweisen lassen.

Die hämatogene Aussaat braucht sich nicht immer in klinisch nachweisbaren Zeichen wie Fieber, Mattigkeit, Schweißausbruch usw. zu äußern, sondern wahrscheinlich siedeln sich neue in den Blutstrom gelangte Bacillen immer wieder an diesen Stellen der Schädigung der Gefäßwand an, weil ihnen hier eine Möglichkeit zum Haftenbleiben geschaffen ist. So finden wir bei ausgebildeteren Formen neben frischen Herden ältere in nächster Nachbarschaft, auch in Narben gelagert. Auch der negative Befund bei Früherythemen läßt sich so deuten, daß anfangs eben nur einige Bacillen an einigen Stellen haften bleiben, aber bereits eine Gewebsstörung verursachen, teils wieder verschwinden können oder wegen ihrer geringen Anzahl nicht ohne weiteres nachweisbar sind, daß aber neue Blutaussaat an diesen Stellen mehr Bacillen haften läßt und nun stärkere Veränderungen entstehen und auch die Bacillen leichter nachweisbar sind.

Hämatogene Metastasen.

Als hämatogene Metastasen sind auch die Erytheme aufzufassen. Eine toxische Entstehung ist abzulehnen, denn die histologischen Gewebsveränderungen sprechen dafür, so flüchtig auch manchmal die Erytheme sein können, daß es sich um bacilläre Embolien handelt. Auch wenn innerhalb der Gefäßwand Veränderungen nicht nachweisbar sind, so spricht die Ausdehnung des leprösen Prozesses an oder in der Umgebung der Gefäße doch dafür, daß sie nicht durch eine flüchtige Ursache wie Toxine bedingt sein können, sondern eine länger wirkende Ursache vorhanden sein muß. Allerdings können die Bacillen

im Gewebe wahrscheinlich sehr schnell zugrunde gehen. Auch für die rheumatoiden Erscheinungen an Gelenken, Muskeln und Nerven gilt als Ursache die hämatogene Embolie und zwar um so eher, als sie häufig zur gleichen Zeit wie die Erytheme auftreten und zweitens, weil sich in späteren Stadien echte bacilläre, hämatogen entstandene Metastasen nachweisen lassen.

Auch bei der anästhetischen Lepra können zentrale Veränderungen durch Bacillenembolie zustande kommen. Wie in der Haut gehen die Bacillen durch die Reaktion des Organismus zugrunde und sind deshalb schwer oder gar nicht zu finden. Thiroux nimmt an, daß toxische Veränderungen im Zentralnervensystem nachträglich mit Bacillen embolisiert werden können. Gougerot sprach sich dahin aus, daß die Bacillen in den embolischen Herden verweilen können, die Gewebsveränderungen gehen zurück oder schreiten weiter fort, bleiben örtlich oder es entstehen neue Herde in der Umgebung, manchmal mit allgemeinen Anfällen von Bacillämie. Martin de Castro und Gomez sprechen die Ansicht aus, daß entweder eine Vermehrung oder ein stärkeres Vorkommen der Erreger in den Hautcapillaren anzunehmen ist.

Akute Schübe.

Der Verlauf der Krankheit ist teils gleichmäßig langsam fortschreitend, teils aber wahrscheinlich häufiger durch akute Schübe unterbrochen. Diese Schübe sind, wie gesagt, als Bacillämie zu deuten, die mehr oder weniger akut, mehr oder weniger massig auftreten kann, oder sich kaum merkbar oder unmerkbar äußert. Diese akuten Schübe werden teils als *Leprafieber* oder *Leprareaktion* bezeichnet. In ihrer Mannigfaltigkeit machen sie das Krankheitsbild der Lepra außerordentlich vielgestaltig. Jadassohn faßt die Erscheinungen der akuten Schübe als das Vorhandensein von Überempfindlichkeitsreaktionen auf; sie äußern sich besonders bei den akuten Schüben der tuberösen Lepra als Allgemein- und Lokalreaktionen. Wade nennt sie kurze Leprareaktion. Schon der erste Ausbruch kann als Überempfindlichkeitsreaktion aufgefaßt werden, weil er sich ja in einem ganz gewiß schon seit einiger Zeit infiziertem Organismus abspielt. Noch beweisender scheinen aber Jadassohn die späteren Schübe zu sein, welche meist intensivere Erscheinungen als der erste hervorrufen. Er hat deshalb das hohe Fieber, die Anschwellung der bestehenden Leprome, die erysipelartigen Rötungen, die Eiterungen, den teilweisen Rückgang mit den Erscheinungen nach starken Tuberkulinreaktionen verglichen. Als Unterstützung für seine Anschauung führt er die Untersuchungen von R. O. Stein an, der bei akuten Anfällen starke Cutireaktionen mit einem aus Lepromen hergestellten Antigen erhielt. Diese Beobachtungen Steins sind teilweise durch die Leprominreaktionen von Bargehr bestätigt worden. Wade nimmt an, daß bei den Leprareaktionen aus irgendeinem Grund örtlich oder allgemein der Mechanismus gestört wird, welcher die sensibilisierten Gewebszellen vor den nicht toxischen bakteriellen Proteinen schützt; dadurch werden Proteine frei und bedingen die Entzündung. Rogers und Muir vertreten ähnliche Anschauungen. Sie sehen die akuten Schübe als Reaktionen an, die Bacillen erreichen eine individuell verschiedene Höhe der Entwicklung, dann setzen unter Auflösung leprösen Gewebes Immunitätserscheinungen ein, die begünstigt werden durch Beseitigung der prädisponierenden Ursachen oder durch Behandlung oder durch reaktionsfördernde Einflüsse, besonders bei hochentwickelten Erscheinungen; die Bacillen werden ausgeschieden oder vernichtet, die Symptome schreiten nicht fort, schwere Reaktionen treten ein, welche die Kranken sehr schwächen, die Bacillen vermehren sich nicht mehr, sie werden allmählich zerstört und granuliert, embolische Herde, die sich sonst fortentwickeln,

verschwinden schnell wieder; je akuter der Anfall ist, um so mehr Herde, um so mehr Erythem und Schwellung.

Sitz der Hautausschläge.

Die Hauterscheinungen setzen sich mit Vorliebe an bestimmten Stellen fest. Für diese Eigentümlichkeit sind mannigfache Ursachen angegeben worden. Die Vorliebe für die Streckseiten der Glieder teilt die Lepra z. B. mit der Psoriasis, den multiformen Erythemen. Thoma machte dafür den starken Wechsel der Blutfüllung verantwortlich. Ferner werden für das Auftreten besonders an den Gliedern noch angeführt: Trauma im weitesten Sinne des Wortes, Druck, Insektenstiche, Licht- und Temperatureinflüsse. Die Frühformen treten besonders an denjenigen Körperstellen auf, welche unbedeckt getragen werden, Wärmeänderungen besonders ausgesetzt sind, wie Hände und Gesicht bei kleidertragenden Europäern in den Tropen, die Füße bei den besonders in steinigen Gegenden barfuß gehenden Menschen. Rogers und Muir führen weiter an, daß alle Stellen, welche dem Druck, z. B. beim Schlafen ausgesetzt sind, den Bacillen durch Blutstockung eine Gelegenheit zur Ansiedlung geben; dasselbe geschieht durch Temperaturwechsel, durch Druck der Kleidung, Schuhe usw.; das Gesicht ist nicht bloß der Hitze und Kälte ausgesetzt, sondern auch häufig allerlei Verletzungen durch Kratzen usw.; die Nasenschleimhaut häufig geschädigt durch Nasenkatarrh oder Bohren in der Nase (Reflex von Eingeweideparasiten), die Wangen durch Druck beim Schlafen. Was die Verletzung durch Kratzen anlangt, so sei dagegen angeführt, daß der behaarte Kopf, auf dem doch am meisten gekratzt wird, praktisch so gut wie frei bleibt. Ferner sind noch andere Umstände erwähnt, welche den Sitz lepröser Veränderungen erklären sollen, z. B. Tätowierungen (Mitsuda), Narben (Thiroux), sekundäre Infektionen mit Strepto- und Staphylokokken, Erysipele verschleppen die Bacillen (Marchoux), Jodkalireaktionen (Leredde und Pautrier, aber nicht nach Neisser, und nach ihm auch nicht bei Tuberkulinreaktionen). Die Symmetrie bei den Frühformen erklären Rogers und Muir durch die Ähnlichkeiten äußerer Bedingungen, durch die Affinität der Bacillen zu gewissen Gewebszellen auf der anderen Seite des Körpers, durch den Einfluß des Sympathicus und der anatomischen Symmetrie. Daß die Symmetrie durch die hämatogene Aussaat bedingt ist, war schon angeführt. Wade hat die Organe in drei Gruppen eingeteilt in bezug auf ihre Empfindlichkeit oder Empfänglichkeit für Leprabacillen, und zwar 1. Organe, zu welchen die Bacillen die größte Affinität haben und deren Erkrankung am wichtigsten ist, Haut, Nerven und oberflächliche Lymphdrüsen; 2. weniger häufig befallene Organe und weniger wichtig, Nasenseptum, Tonsillen, Larynx, Testes, Leber, Milz, Venen; 3. alle anderen Organe, in denen die Bacillen nur gelegentlich oder gar nicht vorkommen. Hopkins, Denney und Johansen untersuchten 302 Lepröse im Leprosorium Carlville und stellten die Tatsache fest, daß es Körpergegenden gibt, in welchen Flecke, infiltrierte Herde und Knoten selten oder überhaupt nicht vorkommen. Diese Körperstellen sind solche, welche weniger den Reizen durch Sonnenlicht, Hitze, Kälte, Druck, Reibung und anderen Hyperämie oder Erythem erzeugenden Ursachen ausgesetzt sind. Solche Gegenden sind: Die Gegend hinter dem Ohr, welche von dem Ohrläppchen bedeckt ist, der äußere Gehörgang, der Orbitalteil der Nase, die Gegend außerhalb des äußeren Augenwinkels, die Achsel, die Gegend zwischen den Brüsten bei Frauen, die Berührungsflächen der Finger und der Damm. Der behaarte Kopf, die Nasolabialfalte und die Rinne im oberen Augenlid waren nur in 2, 4 und 2 Fällen ergriffen. Das Freisein dieser Stellen wird deutlich durch den Vergleich mit der Nachbarschaft. Diagnostisch

ist das Freibleiben dieser Stellen von Wert. Die zirzinären Formen der makuloanästhetischen oder nervösen Lepra sitzen an anderen Stellen als die der Hautlepra. Es wurden nur Fälle mit Hautlepra untersucht. Von den 302 Fällen waren 57 vom anästhetischen Typ ganz frei von Hauterscheinungen. Ein deutlicher Unterschied macht sich auch bemerkbar in der Verteilung der Herde auf den Armen, die Ellenbeuge bleibt frei oder es finden sich nur flache Herde im Gegensatz zu starken Tubera auf der Streckseite. Sehr deutlich war das Freibleiben der Seitenflächen der Finger, selbst bei ganz ausgedehntem Befallensein der Hände. Häufig waren die Fußsohlen befallen. In der Gegend zwischen den Brüsten fanden sich bei 48 Männern Herde, um so weniger, je ausgeprägter die Furche zwischen den Brüsten war. Wenig befallen wird die Haut über den Rändern des Sternocleido, die Gürtelgegend, die vordere und hintere Mittellinie des Rumpfes, die Sakralgegend und die Kniekehle. Auch hier gilt, daß um so weniger Herde vorhanden sind, je tiefer die Furchen sind. Auch die Grube über den Schlüsselbeinen und die seitliche Vertiefung der Glutäen bleibt oft frei. Eine Vorliebe für Hände und Gesicht fand sich oft dann, wenn die sonstige Körperoberfläche frei war.

Selbsteinimpfung.

Für die Erklärung des Sitzes lepröser Erscheinungen sind Autoinokulationen von Goodhue und Heggs herangezogen worden. Gewisse Erfahrungen über den Zusammenhang zwischen Insektenstichen und Auftreten von Hautveränderungen lassen darauf schließen, daß Bacillen aus der Umgebung, aus Kleidern, Bettzeug, durch die bacillenhaltigen Fingernägel an den Stichstellen eingekratzt werden können. Eine Verschmierung durch den Nasenschleim sieht auch Sticker als unwahrscheinlich an.

Ursache der akuten Schübe.

Die Ursachen der akuten Schübe sind außerordentlich mannigfaltig. Hansen und Looft haben an zeitweise gesteigerte Virulenz oder eine verschiedene Beschaffenheit der Bacillen gedacht. Die in den Zellen liegenden und hier gewissermaßen festgehaltenen Bacillen können nach Rogers und Muir durch Aufsaugung des leprösen Gewebes frei werden, und das kann besonders eintreten unter dem Einfluß begleitender Krankheiten oder durch Behandlung oder durch reaktionsfördernde Ursachen allerlei Art, und dadurch kann die Überempfindkeit des Kranken so gesteigert werden, daß geringe Reize die Reaktion bedingen. Sicher ist, daß die Behandlung, namentlich auch in der neuzeitlichen wirksameren Form, häufiger Reaktionen hervorruft. Mit dieser Frage hat man sich besonders auch in Culion in systematischen Untersuchungen beschäftigt, besonders auch in bezug auf die Nebenwirkungen der Arzneimittel. W. H. Hoffmann nimmt an, daß durch die wirksame Behandlung Toxine frei werden, welche auf das überempfindliche lepröse Gewebe reaktionsfördernd einwirken. Die Bacillen können aus den Zellen befreit werden, ferner durch neue Nahrungszufuhr (Patrick Manson), besonders durch Fehler in der Ernährung oder Magendarmstörungen oder schließlich durch die Reaktionen auf die begleitenden Krankheiten (Rogers und Muir). Marchoux meint, daß die Mononukleären, die Bacillen enthalten, aber mit ihnen noch nicht vollgestopft und dadurch unbeweglich geworden sind, als Wanderzellen die Bacillen verschleppen können. Jadassohn führt das Auftreten der Reaktionen auf Unterschiede in der Allergieentwicklung zurück; wenn auch diese sich erst allmählich ausbilde, so könne sie doch wie bei Syphilis, Tuberkulose und anderen Krankheiten, schlagartig in Erscheinung treten, dadurch würden die Bacillen mobilisiert. Nach den neueren Erfahrungen mit

der Jodkalibehandlung ist dieses Mittel besonders befähigt, Reaktionen auszulösen. Auch bei der Behandlung entsteht nach ROGERS und MUIR, W. H. HOFFMANN u. a. eine plötzliche Sensibilisierung oft erst nach längerer Zeit; die durch Aufsaugung leprösen Gewebes frei werdenden Toxine wirken auf das überempfindlich gewordene lepröse Gewebe. ROGERS und MUIR betonen, daß der Ausbruch die Folge von akuter Krankheit wie Darmfieber mit zeitweiser Schwächung der Widerstandsfähigkeit sein kann, in dieser Zeit kann Lepra akut und in zahlreichen über den ganzen Körper verstreuten Herden erscheinen; ist die allgemeine Widerstandsfähigkeit wiedergekehrt, so können die Erscheinungen manchmal verschwinden, aber auch bestehen bleiben; der Ausbruch kann die Folge von chronischen Krankheiten wie Syphilis, Eingeweidewürmern, Malaria, Darmkatarrh usw. sein; auch das Lebensalter kann bestimmend sein, Pubertätsentwicklung, Geburten, Menopause; dadurch Verringerung der Widerstandsfähigkeit und Gelegenheit zur Entwicklung von Bacillen; außerdem gibt es unzählige andere bestimmende Ursachen: Wechsel in Beschäftigung, in Wohnung, in sozialen familiären und anderen Beziehungen, Ernährung usw.

Allergie.

Wie bereits ausgeführt, hat JADASSOHN das große Verdienst, die Verschiedenartigkeit im Ablauf der Krankheit durch allergische Erscheinungen gedeutet zu haben. Diese Auffassung stützt sich auf die Beobachtungen bei Dermatomykosen, Tuberkulose und Syphilis. Durch die Wechselbeziehungen, die sich bei dem einzelnen Kranken durch die Vermehrung und Ausbreitung der Bacillen und durch deren Einwirkung auf das Gewebe und auf den Gesamtorganismus herausbilden, entstehen die je nach dem Individuum und der individuellen Reaktionsfähigkeit verschiedenartigen Gewebsveränderungen. Fraglich ist es, ob allergische Zustände einen Einfluß darauf ausüben, an welcher Stelle nun die Bacillen ihre Wirkung ausüben können und ob diese Zustände einen Einfluß auf den Ort der Gewebsveränderungen haben. Nach meinen Untersuchungen nehme ich an, daß die Haftorte der Bacillen noch durch andere Umstände bedingt sein können, mögen diese anatomischer oder physiologischer oder irgendwie andersartiger biologischer Natur sein. Ferner ist darauf hinzuweisen, daß die Beziehungen der Bacillen zu den einzelnen Zellarten und ganz besonders zu den Histiocyten noch nicht geklärt sind. Man weiß nicht, worauf diese Beziehungen beruhen. Andererseits sind sie aber von wesentlicher Bedeutung für die weitere Entwicklung und den Ablauf der Krankheit. JADASSOHN nimmt an, daß z. B. die Flecke bei der makulo-anästhetischen Lepra durch örtliche Allergisierung bzw. Immunisierungsvorgänge zu erklären seien wie bei den syphilitischen Hauterkrankungen. Er hält es für möglich, daß ihr zentrales Abheilen und die Zonenbildung darauf beruhen könne. Je stärker die Entzündungserscheinungen sind, um so schneller tritt ein Rückgang oder sogar Abheilung ein, entsprechend dem veränderten Reaktionszustand. Ähnliches gelte von den akut auftretenden Neuritisformen. JADASSOHN kleidet die ganze Entwicklung der Lepra in die einfache Formel: im Beginn oft — vielleicht immer — akute Reaktionen auf Grund der vorgebildeten nichtspezifischen Antikörper, mehr oder weniger spärliche Bacillen; bei den einen Fällen wird eine Einstellung auf die „tuberöse Proportion“ wegen langsamer und geringer Antikörperbildung, bei den anderen schnelle und starke Antikörperbildung, Einstellung auf die geringe Bacillenzahl der makulo-anästhetischen Lepra evtl. mit tuberkuloiden Zwischenstadien deutlich; bei der tuberösen Lepra wird früher oder später die Antikörperbildung doch so weit angeregt, daß der Übergang in die bacillenarme Form eintritt; bei der makulo-anästhetischen Lepra kommt es in einzelnen

Fällen zur Erschöpfung der Antikörperbildung wie bei der schweren Tuberkulose und daher auch Übergang in die tuberöse Form; danach würde man also die tuberöse Reaktion nicht wie Mitsuda auf eine Ermüdung der Antikörperbildung, sondern auf eine langsame Entwicklung zurückführen müssen.

Jadassohn bemerkt, daß sich seine Darstellung wesentlich auf neuere Erfahrungen über die Bedeutung der immanenten (angeborenen) oder erworbenen (spezifischen und evtl. auch nichtspezifischen) Empfindlichkeit bzw. Reaktionsfähigkeit des Organismus stützt. Dadurch lasse sich der Gehalt des Krankheitsproduktes an Erregern, seine Struktur und der klinische Ablauf der Infektionskrankheit erklären. Jadassohn macht selbst die Einschränkung, daß dabei vielfach Voraussetzungen gemacht werden mußten, die wegen Mangel an Tierexperimenten und an fortlaufenden Untersuchungen einzelner Fälle noch nicht bewiesen werden können. Aber das ändert nichts an dem großen Verdienst, das sich Jadassohn durch diese neuzeitige Fassung erworben hat. Ormsby hat z. B. mit Recht darauf hingewiesen, daß die bacillennegativen Erytheme ebenso wie die Trichophytide als bacilläre Manifestationen in allergischer Haut zu deuten sind, und daß solche Erytheme ganz frisch untersucht werden müssen. Wade hat sich dieser Auffassung angeschlossen und bezeichnet die Leprareaktion als eine allergische Reaktion und das wird bewiesen durch die plötzlichen Reaktionsausbrüche; entweder wird Antigenstoff aus irgendwelchen Herden auf dem Blutwege plötzlich verbreitet und die vorher schon überempfindliche Haut wird durch die Proteine der Bacillen gereizt oder das schon Antigen enthaltende Gewebe wird dadurch überempfindlich.

Ausbreitung auf andere Gewebe.

Die lepröse Gewebsveränderung dehnt sich auf andere Gewebe oder in die Nachbarschaft weiter aus, entweder auf den Lymphbahnen oder durch Vergrößerung der Herde. Das letztere kann eintreten entweder durch die Vermehrung der Bacillen an dem Ort, wo sie einmal hingelangt oder dadurch, daß an dieser Stelle einer Gewebsschädigung gewissermaßen als einem Ort geringeren Widerstandes neue Bacillen durch den Blutstrom oder möglicherweise durch die Lymphbahnen hingelangen. Die Herde werden sich also sowohl in der Fläche wie in der Tiefe weiter ausdehnen. Es kann dabei geschehen, daß kürzere oder längere Strecken frei bleiben wie z. B. in den Nerven oder auch in der reichlich mit Lymphbahnen und Gefäßverzweigungen versorgten Schleimhaut. Durch Weiterwuchern dringt die lepröse Gewebsveränderung auch auf benachbarte Gewebe wie von der Haut in die Nerven oder möglicherweise auch von den Nervenscheiden in die umgebende Haut, von dem bindegewebigen Anteil der Haut in das Unterhautgewebe, in Muskel, Knochen, Knorpel, Sehnen usw. Rogers und Muir sprechen von einer radialen Ausbreitung. Auf die gleichen Verhältnisse stoßen wir bei der Tuberkulose und ganz besonders beim Lupus, und wie wir auch bei letzterem eine geringe oder manchmal eine größere Menge von Bacillen finden, ohne daß sich die Gewebsveränderungen grundsätzlich unterscheiden, so liegen auch bei der Lepra die Verhältnisse ganz ähnlich. In zweifacher Hinsicht wird man allerdings vorsichtig urteilen müssen. Erstens wird sich aus dem Umfang der Gewebsveränderungen nicht ohne weiteres auf das Alter dieser schließen lassen und zweitens wird man die Beziehungen zu dem Ausgangspunkt, welcher meistens ein kleines Blut- oder Lymphgefäß ist, nicht immer mit Sicherheit feststellen können, denn die Veränderungen am Gefäß brauchen durchaus nicht sehr deutlich zu sein und trotzdem sind Bacillen in die Umgebung gelangt und erst hier zeigt sich stärkere Gewebsreaktion.

Symbiose der Zellen mit den Bacillen.

Von BABES und MITSUDA wurde die Ansicht ausgesprochen, daß es zu einer Symbiose der Bacillen mit den Zellen komme, da die Bacillen nicht im gewöhnlichen Sinne phagocytiert und zerstört werden, sondern gewissermaßen in die Zellen eindringen, hier ihren geeigneten Nahrungsstoff finden und sich leicht vermehren. Auch MARCHOUX deutet das Verhalten der Mononukleären zu den Bacillen als eine Art Symbiose; sie zeige sich als eine große Toleranz der Zellen gegen die eingedrungenen Bacillen.

Phagocytose.

An einer echten Phagocytose hält in erster Linie MARCHOUX fest. Nach ihm ist der Leprabacillus ein Parasit der mononukleären Zellen. Diese werden angelockt durch die freien Bacillen und schließen sie begierig ein. Auch die Polynukleären phagocytieren die Bacillen, aber sie sind fähig die Bacillen zu verdauen; die Zellen sterben ab und die frei gewordenen Bacillen werden von den Mononukleären aufgenommen. Letztere können die Bacillen zerstören, ohne daß sie selbst zugrunde gehen. Zunächst findet man zahlreichere Polynukleäre mit Bacillen und pyknotischem Kern, schließlich aber nehmen die Mononukleären solche Zellen oder die freien Bacillen auf, sie werden zahlreicher und die Bacillen in ihnen werden zerstört durch Bildung von Granula, Verlust der Säurefestigkeit, Zerstückelung der Stäbchen, weil die schützende Wachshülle aufgelöst wird. Sind die Makrophagen mit Leprabacillen angefüllt, so werden sie unbeweglich, dehnen sich aus und brechen auf. Die freien Erreger werden unmittelbar von neuen Zellen aus der Umgebung aufgenommen und sie können sich als Wanderzellen in den ganzen Körper ausbreiten. Sogar Toxin können die Makrophagen in reichlicher Menge aufnehmen und daher findet sich in der Umgebung solcher Leprazellen keine Entzündung, kein Verteidigungsgürtel wie bei Tuberkulose, sondern nur junge Monocyten und Lymphocyten, nur ganz selten Riesenzellen.

Beginn der Gewebsveränderungen.

Wie schon angeführt, beginnen die Gewebsveränderungen teils an den Lymphgefäßen, teils an den Blutgefäßen. Für die erstere Auffassung haben sich besonders ausgesprochen UNNA, STICKER, DEYCKE und neuerdings auch MUIR. UNNA nahm eine ungehinderte Vermehrung der Bacillen in den Lymphspalten und Lymphgefäßen an. MUIR betont, daß die Bacillen zunächst nur in den Lymphgefäßen liegen und keine Entzündung, sondern nur eine geringe Vermehrung des Bindegewebes verursachen; es komme zu einer Verlangsamung des Lymphstromes und bedinge an den Gliedern die Ödeme.

Auf der anderen Seite wird der Beginn der Gewebsveränderungen an den Blutgefäßen in den Vordergrund gestellt. Es ist kein Zweifel, daß der größte Teil lepröser Gewebsveränderungen von den Blutgefäßen ausgeht. Anfangs sind die Prozesse in der Umgebung der Blutgefäße vielfach entweder so uncharakteristisch, daß man daraus die Entwicklung nach einer bestimmten Lepraform eben nicht beurteilen kann. Sie bestehen aus uncharakteristischen Infiltraten der Wände und perivasculären Zellansammlungen. Später charakterisieren sich die Veränderungen im Sinne einer nervösen Lepra als eine unspezifische Entzündung oder im Sinne der tuberösen Lepra als Granulom. Das Uncharakteristische des ersten Beginnes der Gewebsveränderungen ist wahrscheinlich dadurch bedingt, daß erst mit ihrer Ausdehnung der Organismus im Sinne einer Umstimmung beeinflußt wird und erst dann, wenn diese bis zu einer gewissen

Höhe gelangt ist, die Entscheidung fällt, nach welcher Richtung der Prozeß ausgehen wird. Der Reaktionszustand des Gewebes wird ferner auch einenEinfluß auf die Vermehrung der Bacillen ausüben. Dabei kann es aber noch unentschieden sein, inwieweit und wann die Umstimmung des Gewebes an Ort und Stelle oder des Gesamtorganismus diesen Einfluß auf die Bacillenvermehrung gewinnt. Das Fehlen mikroskopisch nachweisbarer Bacillen ist unter diesen Umständen ebensowenig maßgebend wie z. B. beim Lupus oder der Spirochäten bei gewissen syphilitischen Gewebsveränderungen, z. B. älteren Primäraffekten oder Gummen. Es ist also hier nicht die Frage zu stellen, wie es Rogers und Muir tun, ob es eine nichtsäurefeste Mycelform gibt, welche mikroskopisch nicht zu erkennen ist.

Beginn der Gewebsveränderungen bei beiden Formen gleich.

Der Beginn der Gewebsveränderungen kann also bei beiden Formen gleich sein und scheinbar über eine verhältnismäßig lange Zeit gleich bleiben. Selbst akutere Entzündungserscheinungen mit serös-fibrinös eitriger und selbst hämorrhagischer Exsudation kommen bei beiden Hauptformen im Beginn vor und sind häufig bei den akuten Schüben im weiteren Verlauf beider Formen (Philippson, Lie, Kyrle). Marchoux meint, daß es wenigstens theoretisch Herde geben muß, welche ihr Vorhandensein durch kein klinisches Zeichen verraten, wie es z. B. für die „forme fruste“ oder für die Bacillenbefunde in Lymphdrüsen aus der Umgebung Lepröser anzunehmen ist. Auch Muir nimmt einen ähnlichen Standpunkt ein, so können sich in dem Stadium der Ruhe Bacillen in Gefäßen und Lymphspalten ungewöhnlich stark vermehren und während langer Zeit nur eine leichte Entzündung machen, die sich als leichte Schwellung der Lymphbahnen äußert. Wade vertritt eine ähnliche Anschauung und will deshalb die bisherige Einteilung der Lepra nicht gelten lassen.

Einwirkung der Bacillen auf das Gewebe.

Die Bacillen wirken auf das Gewebe einerseits an dem Ort, an dem die Bacillen sitzen, andererseits durch eine Fernwirkung. Von der ersteren Möglichkeit ist bereits gesprochen in bezug auf die Beteiligung der Lymph- und Blutgefäße, der Bildung der Leprome, der Lepride, der Einwirkung auf benachbarte Gewebe. Die Wirkung auf die einzelnen Zellen kann außerordentlich verschieden sein. Die verschiedenartigsten Zellen, wie Parenchymzellen der inneren Organe, Ganglien-, Epithelienzellen der Haut und Schleimhaut können zum Teil lange erhalten bleiben oder erst allmählich zugrunde gehen. Ferner kann mittelbar durch die entzündlichen oder granulomatösen Bildungen das Gewebe schrumpfen, atrophieren oder sklerosieren, so daß das Gewebe sich sekundär verändert. Für die sekundären Gewebsveränderungen werden zum Teil auch die Toxine der Lepraerreger zur Erklärung herangezogen. So meint z. B. Deycke, daß im Gegensatz zur Tuberkulose, wo die Gifte eine sehr große Rolle spielen und die Giftigkeit eigentlich im umgekehrten Verhältnis zur Menge der Bacillen steht, bei der Lepra das ganze Gegenteil der Fall sei. Die Fernwirkung von Toxinen ist, wenn überhaupt vorhanden, im Verhältnis z. B. zu anderen Krankheiten wie Tuberkulose gering. Und wie wenig ausgeprägt solche Vergiftungserscheinungen des Gesamtorganismus selbst bei ausgedehntester Lepra sind, geht daraus hervor, daß nach dem Urteil fast aller Lepraforscher chirurgische Eingriffe, selbst ausgedehntester Art wie Amputationen usw. ganz überraschend schnell und gut heilen. Unter die Fernwirkungen wären zu rechnen: Allgemeinerscheinungen wie Fieber im Prodromalstadium und bei den akuten Schüben, die Schwellungen an den leprösen Herden, die Schwellungen und rheumatoiden

Beschwerden an Gliedern und Gelenken, die neurasthenischen Symptome, Kopfschmerzen, Mattigkeit, schlechtes Aussehen, Appetitlosigkeit, graue oder gelbliche Verfärbung der Haut, ferner Erscheinungen kachektischer Art wie bei anderen Zehrkrankheiten. Öfter sind auch Störungen in den Funktionen des zentralen Nervensystems darauf zurückgeführt worden. Bei allen diesen Zuständen kann aber ebensogut eine bacilläre Aussaat vorliegen. Das gleiche gilt für die Erytheme, für Blutveränderungen und auch noch für andere allgemeinere Störungen.

Rückbildung.

Bei der Besprechung der speziellen pathologischen Anatomie der leprösen Veränderungen ist geschildert, in welcher Weise Rückbildungserscheinungen auftreten. Als hauptsächliches Zeichen einer Rückbildung ist die Umwandlung des leprösen Gewebes in fibröses oder sklerotisches Gewebe anzusehen. Das trifft für alle Formen lepröser Veränderungen zu. Man deutet dies im großen und ganzen als einen Heilungsvorgang. Natürlich kann hier nur von einer bedingten Heilung gesprochen werden, denn je nach dem Grade des Gewebsunterganges kommt es zu mehr oder weniger ausgedehnten nicht wieder herstellbaren Ausfallserscheinungen. Besonders bemerkbar macht sich das an nervösen Organen mit Ausfallserscheinungen an den von ihnen versorgten Organen oder Körperbezirken. Zu berücksichtigen ist, daß durch solche Vorgänge natürlich auch die Ernährung der Gewebe mehr oder weniger beeinträchtigt oder die Gewebe rein mechanisch geschädigt werden können. Die Beteiligung der Lymphgefäße bei der Rückbildung oder fibrösen Umwandlung kann sich in mehr weniger dauernden Schwellungszuständen oder elephantiastischen Bildungen äußern.

Toxin.

Die Wirkung von Toxinen bei Lepra wird vielfach angenommen. Sicher ist, daß der Bacillus von sich aus das Gewebe nicht zerstört oder anfrißt, sondern jede Wirkung, die von ihm auf das Gewebe ausgeht, kann nur durch das Gift bedingt sein, das er entweder absondert oder das bei seinem Zerfall entsteht. Allerdings kann die Menge der Toxine im allgemeinen nicht so groß sein wie bei anderen Krankheiten oder jedenfalls unter besonderen Umständen nicht so groß. Denn wir sehen z. B. bei der tuberösen Lepra manchmal ungeheure Massen von Bacillen ohne erheblichere Gewebsveränderungen. Das läßt sich dadurch erklären, daß die Menge des Toxins nicht bloß quantitativ, sondern auch qualitativ verschieden sein kann, und das ist wieder offenbar davon abhängig, inwieweit am Ort des Bacillensitzes sich geltend machende Gewebsumstimmung oder allgemeine Organismusumstimmung auf den Bacillus selbst einwirkt. Im allgemeinen gilt auch hier wie bei anderen Infektionskrankheiten das Gesetz, daß die Toxinwirkung um so größer ist, je akuter die Entzündungserscheinungen sind, je mehr sich die Toxine über den Herd des eigentlichen Bakteriensitzes hinaus ausbreiten, je schneller sie zur Nekrose führen (Jadassohn). Marchoux vertritt den Standpunkt, daß die Toxinwirkung gering sein muß, denn die Mononukleären, welche in erster Linie die Bacillen aufnehmen, werden meist dadurch nicht abgetötet und daher fehle auch meist die Verkäsung. Andererseits gehen aber nach Marchoux die Polynukleären durch die Bacillen doch zugrunde, während die Mononukleären widerstandsfähiger sind; die pathologische Vergrößerung der Zellen sei aber doch als Toxinwirkung aufzufassen und bei Freiwerden von Toxinen, von denen die Makrophagen viel aufnehmen können, entstehe gewöhnliche Entzündung und sogar Fieber. Es ist bereits darauf hingewiesen, daß die Allgemeinerscheinungen im Prodromalstadium, die Schwellungszustände an den leprösen Herden, die rheumatoiden Schmerzen und die

Beeinflussung des Allgemeinzustandes, gewisse Störungen des zentralen Nervensystems usw. auf Toxinwirkung zurückgeführt werden. Wenn das auch wahrscheinlich sein kann, so sind Beweise dafür bisher nicht erbracht. Für die Erytheme und auch für rheumatische Symptome ist bereits die Toxinwirkung wenigstens teilweise abgelehnt. Es sei noch erwähnt, daß die Veränderungen im Blutbild teilweise auch als toxisch bedingt aufgefaßt worden sind. Ferner sei auf die Toxizität des Serums, des Urins, auf toxische Veränderungen im Zentralnervensystem verwiesen.

Für die Entstehung von besonders auf das Nervensystem oder auf besondere Nerven wirkenden Giften bei nervöser Lepra liegen irgendwelche Anhaltspunkte nicht vor. Man hat diese Hypothese zur Erklärung für die Verschiedenartigkeit der beiden Hautformen herangezogen (Neisser, Mc Leod, Hansen und Looft); letztere nehmen bei tuberöser Lepra viel Bacillen und wenig Gift, bei Nervenlepra wenig Bacillen und viel Gift an. Jadassohn meint aber, daß zwar die Tatsache der verschiedenen Giftwirkung sicher richtig sei, doch kann diese durch die Allergie besser erklärt werden, als daß man einen von Haus aus bestehenden oder im Organismus angezüchteten Virulenzunterschied anzunehmen braucht. Die Wirkung von Toxinen wird auch herangezogen für die bei der Behandlung, namentlich auch mit Chaulmoograöl auftretenden Reaktionserscheinungen an leprösen Herden, das frei werdende Lepratoxin sensibilisiere, besonders bei längerer Behandlung, das überempfindliche lepröse Gewebe.

Die Anschauungen von der *Toxämie* werden aber durch weitere Untersuchungen weitere Einschränkungen erfahren. Denn der negative Bacillenbefund beweist durchaus nichts für die toxische Ursache von Gewebsveränderungen. Man muß nur lange genug suchen, um schließlich doch Bacillen zu finden. Rogers und Muir halten es für möglich, daß geringe Mengen von Toxinen die Nerven angreifen, während große Mengen sie freilassen; sie weisen auch auf das Mißverhältnis zwischen den oft ungeheuren Mengen von Bacillen und dem verhältnismäßig guten Allgemeinzustand hin; auch das Gegenteil dieser Verhältnisse, nämlich wenig Bacillen und schlechter Allgemeinzustand, sei sehr auffällig; sie führen das zweite Stadium der Reaktion auf eine allgemeine Toxämie zurück. Nonne hat sich dafür ausgesprochen, daß bei der Erkrankung des Nervensystems bei der Lepra nervorum der Bacillus an sich eine geringe Rolle, dagegen ein Gift oder ein Toxin die Hauptrolle spielt; das Nervensystem könne sowohl von spezifisch-leprösen Veränderungen wie nichtspezifischen in Form einer chronischen Vergiftung erkranken.

Nerven — Beginn von der Haut aus.

Die Nerven erkranken bei der Lepra entweder von ihren peripheren Endverzweigungen aus oder durch Metastasen. Die Nerven gehören wie die Haut und die oberflächlichen Lymphdrüsen zu denjenigen Organen, welche am häufigsten erkranken und deren Erkrankung zu den wichtigsten gehören. Entweder besitzt das Nervengewebe eine besondere Affinität oder Fähigkeit zur Anlockung von Bacillen oder es sind rein anatomisch-physiologische Bedingungen vorhanden, die die Ansiedlung und Vermehrung von Bacillen erleichtern. Eine allgemeinere Umstimmung des Gewebes oder des Gesamtorganismus braucht dabei noch keine Rolle zu spielen, denn wahrscheinlich gehört die Ansiedlung der Bacillen an und in den Nerven zu den allerfrühesten Erscheinungen der Lepra. Im besonderen ist festgestellt worden, daß zuerst und fast nur die sensiblen Fasern leprös werden. Es sind zwei Möglichkeiten gegeben, nämlich erstens, daß die sensiblen Verzweigungen von den Herden der Haut aus ergriffen, und zweitens, daß sie metastatisch befallen werden.

Was den ersten Punkt anlangt, daß die sensiblen Verzweigungen von der Haut aus erkranken, so haben sich für diese Auffassung Dehio, Gerlach, Neisser, Blaschko, Laehr, Woit, Klingmüller, Lie, Hansen und Looft, Samgin u. a. ausgesprochen. Schon Virchow hatte sich in ähnlichem Sinne geäußert, das Hervortreten der sensorischen Störungen gegenüber den motorischen hervorgehoben und es mit der „mehr oberflächlichen Lage der sensorischen Nerven, welche an dem Zustand der Haut näheren Anteil nehmen und den äußeren Schädlichkeiten mehr ausgesetzt sind" erklärt. Für die primäre Entstehung der Krankheit in der Haut lassen sich folgende Tatsachen anführen, erstens die pathologischen Prozesse in der Haut sind fortgeschrittener als die in den Nerven, nur sind die letzteren wegen ihrer Folgeerscheinungen (Sensibilitätsstörungen) augenfälliger, während die Veränderungen in der Haut geringfügiger zu sein scheinen und in der Tat geringere Störungen verursachen; zweitens die sensiblen Äste oder Bahnen der peripheren Nerven sind allein oder zuerst befallen und erst später werden die motorischen Abschnitte in Mitleidenschaft gezogen; drittens sind sensible Äste erkrankt, so ist, wo darauf untersucht worden ist, der Zusammenhang mit zugehörigen erkrankten Hautbezirken festgestellt worden (Dehio, Gerlach, Woit). Wade betont, daß die peripheren Nerven meist, wenn nicht immer, frühzeitig bei Hautlepra befallen werden, und daß der Nerv scheinbar primär in vielen Fällen befallen wird und ferner, daß es reine Nervenfälle vom Anfang bis zum Ende der Krankheit gibt. Nach Rogers und Muir sind die frühen Erscheinungen von Lepra hauptsächlich vom nervösen Typ; da sehr wenig Bacillen beim Ausbruch der Krankheit im Körper vorhanden sind, so herrschen die nervösen Erscheinungen vor und das gleiche wird deutlich am Ende der Krankheit, wo sich die Bacillen auch wieder vermindern, das entspräche dem von ihnen aufgestellten Gesetz, daß je mehr die Haut befallen wird, um so weniger die Nerven erkranken und umgekehrt, und einem zweiten Gesetz, daß bei Nervenveränderungen sehr wenig Bacillen vorhanden sind. Sabrazès hat sich auch dafür ausgesprochen, daß bei der nervösen Lepra die ersten Zeichen Störungen in den peripheren Nerven sind, daß man deshalb die Bacillen in den sensiblen Verzweigungen der peripheren Nerven suchen müsse; der Bacillus dringe von der Haut aus in die peripheren Verzweigungen ein. Sheldon nimmt auch, wenigstens für gewisse Fälle an, daß die Nerven von der Haut aus erkranken. Ganz besonders hat sich für die periphere Entstehung Monrad-Krohn eingesetzt; das klinische neurologische Bild der Lepra zeigt klar, daß die Ursache der motorischen und sensiblen Störungen in einer Polyneuritis zu suchen ist und zwar in einer Polyneuritis peripherster Art; sie geht zunächst von der erkrankten Haut aus und steigt in den

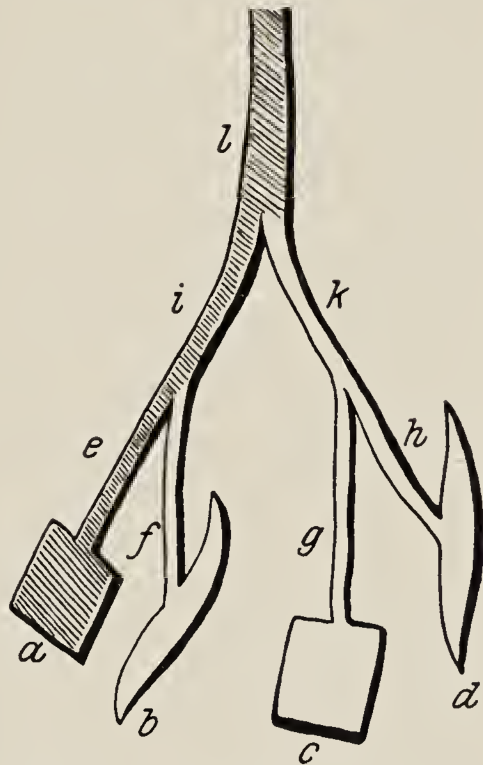


Abb. 160.
Schema nach Dehio - Gerlach. Es erkrankte zunächst das Hautstück a, in dem sich ein lepröser Fleck entwickelt, es wird anästhetisch, ohne daß der Nerv e erkrankt ist, weil nur die sensiblen Endverzweigungen in a zerstört sind. In der Folge entwickelt sich eine aufsteigende Degeneration aller aus a stammenden, in e enthaltenen Nervenfasern, die bis in den Nervenstamm e hinauf verfolgt werden kann. Entsteht im weiteren Verlauf im Nervenstück i ein lepröses Infiltrat, so wird in diesem gemischten Nerv eine Leitungsunterbrechung und Atrophie peripherwärts einsetzen, die schließlich zur Atrophie des Muskels b führt, obwohl weder er noch sein Nerv f leprös ist. Ebenso wird bei lepröser Erkrankung vom Nervenstamm l eine periphere Degeneration von k, h, g folgen, obgleich sie nicht leprös sind. Dadurch wird das Hautgebiet c anästhetisch und der Muskel d atrophisch, ohne daß c und d leprös werden.

Nerven auf, und diesen aufsteigenden Charakter behält die Neuritis bei, selbst wenn die Nerven auf dem Blutwege infiziert werden. Nach Austregesilo beginnen die Nervenerkrankungen im allgemeinen in den Hautnerven und steigen von hier auf. Auch für tuberöse Lepra nimmt Hess, wenigstens für seinen Fall an, daß die Nerven von der Schleimhaut her erkranken, denn anders ließe es sich kaum erklären, daß der Nerv. laryng. sup., der zu den vom Krankheitsprozeß schwer befallenen Schleimhautabschnitten des oberen Kehlkopfes führt, selbst gleichfalls recht erhebliche Veränderungen aufweist, während der Nerv. recurrens, der die ziemlich intakte Schleimhaut des unteren Kehlkopfabschnittes versorgt, kaum irgendwelche nennenswerten Veränderungen zeigt; danach muß es sich also zunächst darum handeln, daß die sensiblen Fasern der Nerven zuerst ergriffen werden. Lie hat die alte Ansicht der aufsteigenden Neuritis von Danielssen durch seine ausgiebigen Untersuchungen bestätigen können; meist sind die sensiblen Nerven stärker befallen, der Prozeß habe also an einer Stelle angefangen, an der die zwei Arten von Nervenästen noch voneinander geschieden sind. Auch Muir nimmt an, daß die Bacillen durch die Endverzweigungen in die Nerven eindringen und Hautveränderungen von weniger deutlichem Typ machen, daran schließt sich eine aufsteigende interstitielle Neuritis an; dieser Typ ist wenigstens in Indien der bei weitem häufigste unter den Primärläsionen. Rodriguez spricht sich dahin aus, daß, wenn Flecke bei frühen Fällen von Nervenlepra vorhanden sind, diese in enger Beziehung zu den Nervenveränderungen stehen. Rogers und Muir haben einen Fall mitgeteilt, wo als einzige Veränderung Anästhesie in der oberen Hälfte der Haut des Ohres bestand, während in der unteren Hälfte des Ohres Hyperästhesie vorhanden war. Die obere Hälfte wird von dem hinteren Ast des N. auricularo temporalis versorgt, der zu dem Trigeminusgebiet gehört, die untere Hälfte des Ohres vom N. auricularis magnus, der aus dem 3. Cervicalnerv stammt; da dies die einzigen Krankheitszeichen am Patienten waren, muß man annehmen, daß beide Nerven nicht hämatogen befallen sind, sondern daß die Bacillen von außen in die Haut des Ohres eingedrungen sind und nun die Nerven aufsteigend erkrankten. Rogers hat darauf hingewiesen, daß bei barfußgehenden Völkern die frühen Zeichen der nervösen Lepra in ganz überwiegender Zahl an den Füßen und aufsteigend an den Beinen auftreten.

Nerven — metastatisch.

Es gibt Fälle von nervöser Lepra, wo sich die Veränderungen fast ausschließlich nur oder fast nur an den Nervenverzweigungen der Haut finden und ferner Fälle, wo sich ein Zusammenhang dieser Veränderungen mit denen in der Haut, auch nicht an Serienschnitten nachweisen läßt. Klingmüller hat darauf hingewiesen, daß die frühen Veränderungen bei Nervenlepra besonders an bestimmten Stellen in der Haut auftreten, den sog. Haftorten der Bacillen, und hat das darauf zurückgeführt, daß sich an bestimmten Stellen Verzweigungen der Blutgefäße zum Teil in Formen von Gefäßnetzen vorfinden, wie z. B. auch an den Nerven. Solche Befunde sind nun kaum anders zu deuten, als daß Bacillen, die im Blutstrom kreisen, hier haften bleiben, daß es sich also um eine Blutaussaat handeln muß. Die metastatische Entstehung von leprösen Veränderungen an den Nervenenden wird von Lie besonders auch für die größeren Nervenstämme angenommen. Es gibt also auch eine absteigende Neuritis. Ferner haben sich dafür ausgesprochen Monrad-Krohn, Muir, Rogers und Muir, Sheldon, Tebbutt, Wade u. a.

Die Beteiligung der Nerven läßt sich folgendermaßen zusammenfassen: entweder erkranken sie peripher oder hämatogen. In beiden Typen ist in erster

Linie ein Fortschreiten nach dem Zentrum zu vorherrschend. Es kommt aber auch, wenn auch selten zu absteigender Erkrankung. Die Veränderungen können so geringfügig sein, daß man kaum von einer Neuritis sprechen kann (Rogers und Muir). Meist aber entstehen doch Infiltrate in und um die Nervenstämme herum. Diese Prozesse machen von sich aus periphere Störungen, die wieder abhängig sind von dem Grad der Entzündung, von der Entwicklung des vollen Krankheitsbildes und von dem Grad der Entartung. Der Beginn der Entzündung äußert sich als Überempfindlichkeit oder Schmerz, das volle Krankheitsbild als Anästhesie und die Entartung als vollständige Anästhesie. Je nach der mehr peripheren oder zentralen Lagerung der Veränderungen im oder am Nerven zeigen sich nun, der Höhe des Sitzes der leprösen Veränderungen entsprechend, Störungen im peripheren Ausbreitungsgebiet peripherster Zweige und einzelner Nervenstämme oder beim Vordringen der leprösen Erkrankung bis zu Nervenwurzeln bandartige oder bis zum Rückenmark segmentäre Störungen.

In vielen Fällen und besonders in späteren Stadien der Krankheit sind sowohl aufsteigende wie metastatische Nervenveränderungen nebeneinander vorhanden.

Nerven — Verlauf der Erkrankung.

Die leprösen Veränderungen sitzen nicht eigentlich im nervösen Parenchym, sondern im Bindegewebe der Nerven, also in den Nervenscheiden. Hier vermehren sich die Bacillen und sie breiten sich weiter aus, hauptsächlich in den Lymphspalten, aber auch in der Umgebung der Blutgefäße. Teils durch die Menge der Bacillen, teils durch ihre Giftigkeit entstehen mehr oder weniger ausgedehntere oder giftiger wirkende Einflüsse auf das rein nervöse Gewebe. Zunächst werden offenbar die Myelinscheiden befallen, was sich in Zerstückelung oder Unterbrechung oder schließlich gänzlichem Verschwinden äußert. Und erst sekundär entarten die Achsenzylinder selbst. Man kann annehmen, daß die eigentlich nervöse Substanz nur sekundär zerstört wird, entweder durch Druck, Quellung, Verschluß der Lymphspalten oder der Blutgefäße. Die Absceßbildung in den Nerven führt Jadassohn auf die Nekrose tuberkuloider Herde zurück. Es ist auffallend, daß die Ausfallserscheinungen an den Nervengebieten manchmal nicht im Verhältnis zur Größe der entzündlichen, granulomatösen oder nekrotischen Veränderung steht. Das hängt davon ab, wieviele Nervenfasern noch nicht zerstört sind.

Rückenmark — aufsteigend.

Die Veränderungen des Rückenmarkes werden verschiedenfach gedeutet, entweder handelt es sich um aufsteigende Nervenveränderungen der peripheren Nerven bis in die Spinalganglien und in die hinteren Wurzeln (Looft, Lie, Deycke, Monrad-Krohn) oder sie werden als endogen aufgefaßt (Jeanselme und Marie, Nonne). Lie hat sich besonders mit dieser Frage beschäftigt und kommt zu folgenden Ergebnissen: Die Befunde im Rückenmark deuten darauf hin, daß die peripheren Prozesse als Ausgangspunkt anzunehmen sind; so fanden sich in zwei Fällen einseitige Veränderungen im Rückenmark und in peripheren Nerven; die Stärke der Veränderungen geht in beiden Abschnitten parallel; die Degeneration der Hinterstränge ist von der Degeneration der peripheren Nerven abhängig und diese wieder von der unmittelbaren Einwirkung der Bacillen. Schon Woit hatte auf Grund seiner Untersuchungen erklärt, daß eine zentrale Erkrankung, welche die Symptome der Lepra maculo-anaesthetica und deren teilweise symmetrische Anordnung erklären könnten, durch seine Untersuchungen nicht bestätigt werden konnten.

Rückenmark — endogen.

Die endogene Entstehung von zentralen leprösen Erkrankungen und besonders des Rückenmarkes ist von vielen Lepraforschern angenommen worden, so z. B. von Danielssen und Boeck, Langhans, von Düring, Babes, Jeanselme u. a. Nach den neueren Untersuchungen und besonders auf den Anschauungen von Lie und Monrad-Krohn fußend, muß man die Ansicht im allgemeinen ablehnen. Es wäre höchstens möglich, daß in seltenen Fällen das sonst nicht empfängliche Zentralnervensystem durch bacilläre Metastasen auch einmal befallen werden kann. Nach allen Mitteilungen kann das aber nur bei sehr ausgebreiteter Lepra in späten Stadien der Krankheit möglich sein.

Motorische Nerven.

Nach dem Schema von Dehio und Gerlach wird verständlich, daß auch die motorischen Verzweigungen der Nerven leprös erkranken können. Es kann sich also um eine peripher absteigende Erkrankung handeln oder schließlich auch um eine Degeneration. Aber ebenso wie man für die sensiblen Verzweigungen eine Infektion auf dem Blutwege, wenigstens für gewisse Fälle annehmen muß, wird das auch für die motorischen Verzweigungen zutreffen können. Die Untersuchungen von Shiota haben bewiesen, daß die motorischen Endverzweigungen an den Gliedern häufig, wenigstens in seinen Fällen, leprös waren, ohne daß sich ein Zusammenhang mit Erkrankungen der sensiblen Fasern nachweisen ließ.

Muskelentartung.

Die Entartung der Muskeln geht nicht immer parallel zu der Erkrankung der entsprechenden motorischen Nerven, das findet seine Erklärung darin, daß nicht alle Muskelfasern untergehen (Arning, Nonne) oder daß sich wieder neue Nerven bilden (Babes). Für späte Fälle kommen zur Erklärung der Muskelentartung auch noch sekundäre Zustände wie Inaktivitätsatrophie oder Gefäßstörungen der die Nerven versorgenden Gefäße in Betracht.

Knochen — Gelenke.

Die Veränderungen und Störungen an den Knochen und Gelenken können primär embolischen Ursprungs sein, aber meistens handelt es sich doch um sekundäre Störungen, wie sie für die Gelenke durch die Sensibilitätsstörungen und Muskellähmungen gegeben sind, vielleicht auch durch Inaktivitätsatrophie, sklerotische Gewebsveränderungen, Gefäßstörungen und ähnliches und für die Knochen aus den gleichen Gründen. Monrad-Krohn spricht sich dafür aus, daß als Hauptursache für solche Störungen die Neuritis anzusehen ist.

Lepra nervorum — Flecke.

Die fleckigen Hautausschläge der nervösen Lepra sind als bacilläre Aussaaten auf dem Blutwege zu deuten. Eine trophoneurotische Ursache der Entstehung der „Neurolepride“ hat selbst Unna später abgelehnt. Werden keine Bacillen gefunden, so ist nicht in dem richtigen Zeitpunkt untersucht, denn die Bacillen können längst abgestorben sein, es können nur noch Reste von ihnen vorhanden sein, die aber genügen, um Gift abzusondern, welches das Gewebe verändert. Aus demselben Grunde ist auch jede toxische Orts- oder Fernwirkung abzulehnen. Dieselbe Auffassung gilt auch für alle infiltrierteren Erythemformen, auch für die multiformen und nodösen Erytheme. Vielleicht ist aber hier die Einschränkung zu machen, daß wir es bei solchen Prozessen nicht

einfach mit bacillären Embolien zu tun haben, sondern bacilläre Embolien auf einem vorher schon erkrankten Gewebe, die nun durch die Umstimmung allergisch stärker reagieren. Irgendeine andere z. B. zentrale Ursache für solche leprösen Veränderungen ist gleichfalls abzulehnen. DANIELSSEN und BOECK wollten zum Teil eine spinale Ursache dafür annehmen.

Spinale Ursache.

Eine Reihe von Symptomen der nervösen Lepra hat man zum Teil nicht anders erklären können, als daß spinale oder zentrale Ursachen wirksam sind. NONNE hatte ausgesprochen, daß die Klinik der Lepra nervorum nicht durch die Bacillen an sich und nicht durch spezifisch-lepröse anatomisch-pathologische Veränderungen bedingt wird. Im Gegensatz dazu hat LIE gezeigt, daß die Erkrankungen des Rückenmarks von den peripheren Veränderungen abhängig sind, wofür zwei Tatsachen sprechen, erstens, daß einer einseitigen peripheren Erkrankung auch eine einseitige zentrale Degeneration entspricht und zweitens, daß eine Übereinstimmung zwischen dem Grad der Erkrankung der peripheren Nerven und der des Rückenmarks besteht. MONRAD-KROHN hat sich noch entschiedener ausgesprochen, daß es sich um eine Polyneuritis handele, die peripher aufsteige.

Blasen.

Für die Entstehung der Blasen oder des sog. Pemphigus sind teilweise trophoneurotische Einflüsse, teilweise Traumen mit nachfolgender Infektion, die durch die Anästhesie erleichtert wird, angeführt worden. SERRA ist der Ansicht, daß Blasen den Übergang der tuberösen in die gemischte bzw. anästhetische Form darstellen, er glaubt, bei den seltenen Formen des Pemphigus escharoticus mit schweren Allgemeinerscheinungen und Erythemen an eine gesteigerte allergische Reaktion. ROGERS und MUIR deuten den Befund von Bacillen in Blasen und Geschwüren so, daß vorher an den gleichen Stellen Hautveränderungen bestanden haben. GWYTHER betont, daß sie auch durch Bacillen entstehen als Blutaussaat oder womöglich durch unmittelbare Infektion von außen.

Bei den *Mutilationen* handelt es sich entweder um dieselben Ursachen oder um Veränderungen der Muskeln, Knochen und Sehnen.

Nerven — ascendierend.

Auf Grund klinischer Beobachtungen hatten schon DANIELSSEN und BOECK, später SCHULTZE, VON SASS, SÖEGAARD angenommen, daß die Degeneration der Nerven von der Haut aus nach aufwärts steigt. GERLACH und DEHIO haben dies durch mikroskopische Untersuchungen bestätigt und gezeigt, daß es sich nicht bloß um eine Degeneration handelt, sondern auch um entzündliche Veränderungen, die von der Haut aus auf die Nerven übergehen, sich zentral weiter ausbreiten, und daß sich nun absteigend wiederum Degeneration ausbreiten könne. Diese Befunde sind von WOIT, BLASCHKO, KLINGMÜLLER u. a. bestätigt worden. LIE hat besonders noch darauf hingewiesen, daß in den feinen Hautnerven um die Hautdrüsen die Bacillen am frühesten anzutreffen sind.

Gegen diese Auffassung sind folgende Gründe eingewandt worden. Es gibt Fälle, wo Nervenstörungen nachweisbar sind und trotzdem keine Flecken oder Flecken erst nach den Nervenzeichen erscheinen können. Demgegenüber ist anzuführen, daß trotz Fehlens von Flecken mikroskopische Veränderungen doch im Gewebe vorhanden sein können, außerdem können auch die periphersten Nervenverzweigungen metastatisch befallen werden. Zweitens wird dagegen

angeführt, daß am Rumpf häufig Flecken vorhanden sind, dagegen keine Zeichen von Nervenstörungen (NONNE). Auch dieser Einwand läßt sich durch dieselben Überlegungen entkräften. Drittens ist die oft ausgesprochene Symmetrie der anästhetischen Störungen mit der peripheren Entstehung nicht zu erklären. Dagegen läßt sich sagen, daß eine symmetrische Ausbreitung entzündlicher oder granulomatöser Herde über große Bezirke von keinem Vertreter der peripheren Theorie als peripher aufsteigend gedeutet worden ist, sondern hier kann es sich eben nur um Verbreitung auf dem Blutwege handeln. Viertens die Atrophie der tieferen Gewebe einschließlich der Knochen in fortgeschrittenen Fällen deutet auf zentrale Störungen. Wie schon oben auseinandergesetzt ist, kommen fortgeschrittene Fälle für die Entstehung früher Zeichen nicht in Betracht und es wird ja heute angenommen, daß namentlich in späteren Stadien die Verbreitung der Bacillen auf dem Blutwege auch zentraleren Sitz bedingen kann. BABES hat gefunden, daß manchmal in den Nervenstämmen ältere Prozesse zu finden sind als an der Peripherie. Diese Tatsache kann die Anschauung MUIRS stützen, daß Muskel- und Knochenveränderungen sowie distalwärts zunehmende Anästhesie an den Gliedern auf den Druck des fibrösen Gewebes an den Nervenstämmen zurückzuführen sind.

Anästhesie.

Die Gefühlsstörungen lassen sich in ihrer Entstehung auf zwei Ursachen zurückführen, erstens durch die von der Haut aus aufsteigende Erkrankung der Nerven, zweitens durch absteigende Degeneration, wenn der aufsteigende lepröse Prozeß an Abzweigungsstellen gelangt ist, und drittens durch Aussaat auf dem Blutwege, die an vielen Stellen des peripheren Nervengebietes, aber auch weiter zentral sitzen kann. Für die Entstehung auf dem Blutwege spricht der Umstand, daß die klinischen Zeichen der Nervenerkrankung häufig mit den allgemeinen Ausbrüchen oder mit der Leprareaktion zusammenfallen. Es fehlen hier noch eingehendere mikroskopische Untersuchungen. BERNUCCI hat solche Untersuchungen bei den verschiedenen Lepraformen vorgenommen und aus ihnen geht hervor, daß sie nicht ganz leicht zu deuten sind, aber daß doch ein gewisser Zusammenhang zwischen dem Grad und der Ausdehnung von Nervenveränderungen mit denen in der Sensibilität besteht. Es hängt auch vielfach vom Zufall ab, ob man bei Ausschnitten aus der Haut den zugehörigen Nerven in den Schnitten wiederfinden kann.

Nervenanschwellung.

Die peripheren Nerven zeigen an besonderen Lieblingsstellen Anschwellungen. Man hat das in Zusammenhang gebracht mit der oberflächlichen Lage der Nerven oder ihrer leichteren Verletzlichkeit an diesen Stellen (HANSEN, NEISSER).

Zerfallerscheinungen.

Gewebszerfall kann durch Lepra selbst entstehen. SHIOTA hat rein lepröse Erweichungsherde in den Nerven häufiger beobachtet (S. 342). Wahrscheinlich handelt es sich hier um tuberkuloide Prozesse. Möglicherweise können sich auch durch Zerfall lepröser Gliawucherungen Höhlen im Rückenmark wie bei Syringomyelie bilden. Häufig bilden sich Zerfallserscheinungen bei den akuten Schüben (Leprareaktion) und ganz besonders auch durch Einwirkung von Arzneimitteln wie Jodkali, Nastin, Tuberkulin, Chaulmoograöl-präparaten usw. BABES betont, daß auch in der Haut und in den Lungen Abscesse durch den Leprabacillus allein zustande kommen können. Aber viel

häufiger sind Zerfallserscheinungen durch sekundäre Infektionen bedingt, die von außen her in das lepröse Gewebe eindringen. Infektionen mit Staphylo- und Streptokokken sind vielfach beschrieben worden, auch epidemieartiges Vorkommen solcher Infektionen ist berichtet. Das Eindringen in die Haut wird besonders erleichtert, wenn die Epidermis verändert ist, teils durch Verdünnung, teils durch Übergreifen des leprösen Prozesses oder durch Veränderungen der Blutzufuhr. Was die Erysipele anlangt, so sind diese zum Teil nur als eigentliche Erysipele zum Teil als erysipeloide Lepraformen aufzufassen (NEISSER, STEIN). Es sei hier darauf hingewiesen, daß die Entstehung umschriebener Schwellungszustände oder elephantiastischer Bildungen mit dem Sitz derartiger Infektionen in den Lymphbahnen zu erklären ist.

Beeinflussung durch andere Krankheiten.

Die Lepra wird in ihrem Verlauf durch andere Krankheiten stark beeinflußt. Nach ROGERS und MUIR erstreckt sich dieser Einfluß nicht bloß auf die Zeit nach der Ansteckung mit Lepra, sondern schon die Ansteckung mit Lepra wird begünstigt sowohl durch Krankheiten wie durch andere Umstände. Sie haben den Begriff der *prädisponierenden Ursachen* eingeführt, wodurch sie viel zur Aufklärung mancher Verhältnisse beigetragen haben. Sowohl die Bedingungen, unter denen es zu einer Ansteckung kommt, sowie der Ausbruch der Krankheit, der Verlauf und schließlich auch das Ende sind von allerlei Umständen abhängig, die mit der eigentlichen Lepra nichts zu tun haben.

Tuberkulose.

ROGERS hat die Durchseuchung der Bevölkerung in besondere Beziehungen zur Lepra gebracht; daß nämlich dort, wo Lepra am häufigsten vorkommt, die Durchseuchung mit Tuberkulose am geringsten ist und umgekehrt. Die Beziehungen sind zum Teil schon besprochen (s. S. 509). Hier sei noch erwähnt, daß WADE ganz besonders betont, daß sich lepröse Hautveränderungen bei gleichzeitiger Tuberkulose zurückbilden können. PHILIPPSON und KOBAYASHI behaupten, daß die Tuberkelbacillen die Leprabacillen verdrängen (s. weiteres S. 509 ff.). JADASSOHN weist darauf hin, daß sich Lupus auch bei schwerer innerer Tuberkulose häufig zurückbildet; die Häufigkeit der Tuberkulose als Todesursache braucht nicht auf eine besondere Disposition der Leprösen zurückgeführt werden, sondern könne mit den allgemeinen ungünstigen Lebensbedingungen der Leprösen zusammenhängen.

Syphilis.

Nach den Ansichten vieler Forscher z. B. MUIR und ROGERS hat die Syphilis einen besonders ungünstigen Einfluß; sie kann nicht nur die Ansteckung und den Ausbruch provozieren, sondern sie macht den Verlauf der Lepra so ungünstig, daß eine Behandlung der Lepra nur erst dann Erfolg hat, wenn die Syphilis zweckmäßig behandelt oder beseitigt ist. Die Frage ist insofern noch schwierig, als in manchen Gegenden die Verseuchung der Leprösen mit Syphilis sehr stark sein kann und es andererseits gewisse Fälle von Lepra gibt, wo die serologischen Untersuchungen im Stich lassen.

Über den Einfluß einer Reihe *anderer Krankheiten* ist bereits bei den Komplikationen berichtet. Wie dort mitgeteilt ist, ist der Einfluß verschiedener Krankheiten ganz verschieden. Von solchen Krankheiten sind zu nennen Erysipel, Pneumonie, Pleuritis, Variola, Malaria, Kala-Azar, Dengue, Cholera, maligne Geschwülste, Vaccination usw.

Unterschied im Gesamtverlauf.

Die Lepra kann im großen und ganzen einen verschiedenen Verlauf nehmen und trennt sich in zwei Hauptformen. Wenn eine ätiologisch einheitliche Krankheit, wie es auch die Lepra ist, einen so verschiedenartigen Verlauf nimmt und vor allem, wenn sie anscheinend grundsätzlich verschiedene Formen aufweist, so kann das, wenn von allen möglichen anderen Umständen abgesehen wird, nach Jadassohn erstens an Unterschieden des Erregers liegen, zweitens an der Ansteckungsart oder drittens in der Disposition des Individuums und seiner verschiedenen Organe. Die Verschiedenheiten können angeboren oder erworben sein. Suzue und Kamikawa haben zur Klärung der Frage, warum Lepra in zwei verschiedenen Formen auftritt, Untersuchungen über den subcostalen Winkel bei 506 Leprösen aus dem Kyushu-Leprosorium angestellt; der Durchschnitt war 78,58 ± 0,52, also ähnliche Verhältnisse wie bei Phthisis; bei der tuberösen Lepra 84,40 ± 0,06, bei nervöser Lepra 73,50 ± 0,07; die tuberöse Lepra hat also eine kräftigere Konstitution bei der nervösen Lepra die Entwicklung dieser Form begünstigt.

Tisseuil vertritt die Anschauung, daß jede Familie eine ihr eigentümliche Form von Lepra hat; die Entwicklung hängt von einer erblichen Anlage ab und das Vorherrschen der nervösen Form ist nicht bedingt durch eine Verminderung in der Virulenz des Hansen-Bacillus, sondern hängt von der Reaktionsfähigkeit der einzelnen Organe ab.

Zahl der ansteckenden Erreger.

Über die Zahl der ansteckenden Erreger ist Sicheres nicht bekannt. Einige Anhaltspunkte geben eigentlich nur manche Tierversuche, nach denen es wahrscheinlich sein kann, daß massige und wiederholte Einimpfungen die Ansteckung und die Entwicklung begünstigen. Aber die Tatsachen stehen mit Erfahrungen bei der Syphilis in Widerspruch. Man kann für die Syphilis wenigstens nicht behaupten, daß eine Einimpfung massenhafter Spirochäten, wie z. B. bei den über größere Flächen ausgedehnten Primäraffekten der Glans, der Vorhaut, der kleinen und großen Labien, eine besondere Verlaufsform hervorruft. Die Zahl der Erreger hängt von der Empfänglichkeit oder Empfindlichkeit des betreffenden Gewebes ab und ist wahrscheinlich schon nach Jadassohn als Folgeerscheinung von Unterschieden in der individuellen Reaktionsart aufzufassen.

Alte Herde — nervöse Lepra.

Arning, R. Koch, Glück, Ziemann, Ehlers u. a. haben behauptet, daß in alten Lepraherden die nervösen Formen häufiger sind als in frischen. Ausnahmen davon hat schon Köbner für die Riviera nachgewiesen. Das Überwiegen der nervösen Lepra als der milderen Form in alten Lepraländern kann darauf zurückgeführt werden, daß die schweren Fälle der tuberösen Lepra schneller aussterben. Die nervösen Formen gelten als Zeichen größerer Widerstandsfähigkeit oder gewisser Immunisierung. Eine derartige Disposition könne auf die Nachkommenschaft übertragen werden und damit die nervösen Formen reichlicher werden. Aber Noël hat beobachtet, daß bei Kindern die tuberösen Formen auch in Lepraländern häufig vorkommen. Nach den Beobachtungen in Indien scheint das aber nicht der Fall zu sein. Schließlich ist auch eine gewisse erblich bedingte Änderung in der Allergisierbarkeit nach Jadassohn zu berücksichtigen, wodurch sich aus tuberösen schnell anästhetische Fälle entwickeln.

Südliche Länder mehr nervöse Form.

Die Häufigkeit der verschiedenen Formen in den einzelnen Ländern kann sehr verschieden sein. In den südlichen Lepraländern wie Kreta, Japan, Ägypten, Südseeinseln herrschen im allgemeinen nervöse Formen vor. Auch scheinen die abortiven Formen hier häufiger vorzukommen. Die *tuberöse Form* ist am häufigsten festgestellt von RAJEWSKJ im Leprosorium Krutije Rutschji, Bezirk Leningrad, von GARCIA in Columbien und von HANSEN für Norwegen, besonders in den trockeneren östlichen Bezirken. Die *Lepra mixta* ist am häufigsten nach WITTENBERG in China, nach DOUGLAS auf den Philippinen, nach SEYFARTH in Kreta, nach FR. HOFFMAN in Louisiana. Die nervöse Lepra ist am häufigsten nach IKEGAMI auf den Palauinseln der Südsee, nach KUPFFER in Estland, nach FAGERLUND in Finnland, nach COOKE in Togo, nach ITO und UCHIDA in Japan, nach NAEGELSBACH in Abessinien.

Aus diesen Statistiken geht eigentlich hervor, daß die verschiedenen Formen ganz unregelmäßig verbreitet sind, wofür wir noch keine Erklärung besitzen. Vielleicht hat das Alter der Lepra in einem Lande eine gewisse Bedeutung auf das verschiedene Vorkommen der einzelnen Formen. Es ist möglich, daß eine erneute Einschleppung die Form der Lepra ändern kann. So hat BUISSON festgestellt, daß auf den Marquesas- und Tahitiinseln die nervöse Form der Lepra schon längst bekannt war, die tuberöse aber erst neuerdings durch Chinesen eingeschleppt worden ist. Nach den Beobachtungen von MIBELLI in Sardinien läßt sich auch kein Schluß ziehen, ob die eine oder die andere Form bei den autochthonen Fällen oder bei den aus dem Ausland infizierten Fällen vorherrscht. Die Lepra besteht in Sardinien schon seit mehreren Jahrhunderten.

Äußere Bedingungen im einzelnen Land verschieden.

Die geographische Pathologie der einzelnen Länder in bezug auf die Entstehung und Verbreitung der Lepra ist erst in ihren Anfängen bearbeitet. Es sind ausgedehntere Beobachtungen noch zu machen über Klima, Witterung, Ernährung, Insektenarten, Beschäftigung, Lebensweise, geologische Verhältnisse und zwar nicht bloß in einem größeren Land, sondern auch in den einzelnen Länderbezirken.

Unterschiede des Erregers.

Der verschiedene Verlauf der Lepra in den beiden Hauptformen ist zum Teil in Unterschieden in den Bacillen selbst gesucht worden. Dagegen sprechen eine Reihe von Gründen. Erstens in allen Lepragegenden treten beide Formen, wenn auch in verschiedener Menge auf, zweitens können beide Formen ineinander übergehen; drittens kann die eine Form durch Ansteckung von der anderen Form aus entstehen. Trotzdem wäre es möglich, daß Unterschiede in den einzelnen Stämmen einen verschiedenen Verlauf bedingen könnten. Dieser Unterschied kann dem Stamm selbst eigentümlich sein und eigentümlich werden, wenn die Umstimmung des Gewebes oder des Organismus auf ihn einwirkt. Der Vergleich zu den Syphilisspirochäten drängt sich auf, wo neuro- und dermatrope Stämme vorkommen. JADASSOHN macht besonders darauf aufmerksam, daß solche Unterschiede nicht nur in Extremen, sondern sehr wohl in allen Abstufungen auftreten können, und daß ein solcher Gedanke gerade bei der Lepra mit ihren vielfachen Zwischenformen nahe liegt.

Wenn es tatsächlich eine Verschiedenheit der einzelnen Stämme gibt, so müßte die eine oder andere Form gruppenweise vorkommen. Das ist durchaus nicht der Fall, sondern vielfach wird berichtet, daß in derselben Familie oder in kleineren Epidemien trotz wahrscheinlich gleicher Ansteckungsquelle die verschiedenen Formen auftreten können.

Wie schon bemerkt, ist die Giftwirkung der Bacillen verschieden, wie Hansen und Looft angenommen haben. Diese würde aber nicht auf verschiedene Stämme zurückzuführen sein, denn dagegen spricht das gleichzeitige Vorkommen beider Formen besonders in derselben Familie. Mc Leod ist der Ansicht, daß die Gifte des Bacillus eine besondere Vorliebe für die Nerven bei der nervösen Lepra haben. Babes vermutet, daß die Bacillen in den sensiblen Nerven besonders reichlich auf die Nerven wirkende Gifte hervorbringen. Hansen und Looft haben ihre Anschauung weiter dahin ergänzt, daß die Virulenz der Erreger nicht beständig ist, sondern jeweils vom Terrain abhängig ist. Das stimmt mit der Ansicht Jadassohns überein, der die Umstimmung des Gewebes oder Organismus für die verschiedene Gestaltung der leprösen Veränderungen verantwortlich macht. Gewisse Zeichen sprechen dafür, daß zur Zeit der akuten Anfälle oder der Leprareaktionen die Bacillen eine stärkere Virulenz zeigen, wobei es unentschieden ist, ob sie nicht durch die allergische Umstimmung bedingt ist. Während bei den meisten bakteriellen Krankheiten der Ausbruch toxischer Symptome mit der Vermehrung von Bakterien und seine Schwere mit ihrer Zahl in einem gewissen Verhältnis steht, braucht dies nach Rogers und Muir bei der Lepra nicht der Fall zu sein, denn gerade bei ihr sehen wir selbst bei ungeheuren Mengen von Bacillen kaum irgendwie toxische Schädigungen. Sie halten es für möglich, daß geringe Mengen von Lepratoxinen die Nerven angreifen, während große Mengen sie freilassen, lehnen aber auch die Verschiedenheit der Erreger ab.

Unterschiede in der Art der Ansteckung.

Ob Unterschiede in der Art der Übertragung oder der Ansteckung Beziehungen zu dem Verlauf der Krankheit haben, ist nicht bekannt. Da wir überhaupt über den Weg der Ansteckung so wenig Sicheres oder überhaupt kaum etwas Sicheres wissen, ist dies nicht weiter verwunderlich. Wenn z. B. in Indien die Primäraffekte häufiger an den unteren Gliedern, im Norden mehr am Gesicht auftreten oder ob es sich um Übertragungen durch Schmutz oder Gegenstände oder Insektenstiche usw. handelt, nirgends ist erwähnt, daß dadurch irgendwie der Verlauf der Krankheit gekennzeichnet ist. Es scheint auch gleichgültig zu sein, ob die Eintrittspforte in der Haut oder der Schleimhaut sitzt.

Ursache der Verschiedenheiten im Verlauf.

Die Verschiedenheiten im Verlauf der Ansteckung und der Erkrankung sind also nicht, wie Jadassohn richtig hervorhebt, in Verschiedenheiten des Erregers zu suchen, sondern in Unterschieden der Reaktionsart des betreffenden Menschen; diese Verschiedenheiten können angeboren oder erworben sein und zwar kann man die erworbenen unterscheiden in solche, welche nichts mit der Lepraerkrankung zu tun haben und in solche, welche durch die Erkrankung selbst in verschiedener Weise bedingt werden können, also in das große Gebiet der „spezifischen Allergie“ gehören; es kann sich also sowohl bei den angeborenen wie erworbenen um Unterschiede in der Reaktionsfähigkeit des Organismus und einzelner Organe handeln und diese Reaktionsfähigkeit kann auf einer verschiedenen Disposition oder auf verschiedenen Graden von Immunisierung beruhen. Da diese Zustände wechseln können, zum Teil auch durch Einflüsse, welche mit der Lepra selbst nichts zu tun haben, so läßt sich damit wenigstens teilweise die große Verschiedenartigkeit im Ablauf erklären. Rogers und Muir machen den Verlauf der Lepra zum nicht unwesentlichen Teil abhängig von gleichzeitig bestehenden Krankheiten oder prädisponierenden Ursachen. Diesen letzteren räumen sie einen großen Einfluß ein, denn fast in jedem Falle von Lepra seien teils deutlich, teils weniger deutlich eine oder mehrere solcher Ursachen

vorhanden; ein solcher Einfluß zeigt sich besonders auch darin, daß eine Behandlung nur dann Erfolg verspricht, wenn begleitende Krankheiten oder prädisponierende Ursachen beseitigt sind.

Unterschiede im Sitz.

Der Unterschied im Sitz der leprösen Veränderungen hat auf den Verlauf der Krankheit keinen Einfluß. Wiederholt ist zwar darauf hingewiesen worden, daß der verschiedene Haftort der Bacillen die eine oder andere Form bedingt, daß also mit anderen Worten der Sitz in den Nerven die nervöse Form hervorrufe. Diese Behauptung ist nicht richtig, denn auch bei der tuberösen Lepra sind die Nerven mehr oder weniger erkrankt und häufig viel mehr rein leprös infiltriert als bei den nervösen Formen. Auch für die Frühformen kann diese Ansicht nicht geltend gemacht werden, denn unter den Frühformen sind Gewebsveränderungen beschrieben, die entweder die Nerven ganz freilassen, so daß keine klinischen Symptome nachweisbar sind oder andererseits können hauptsächlich die Nerven befallen sein. Fernern können sich diese Zeichen ändern und sogar ganz und gar verschwinden. Jedenfalls aber treten die Nervenerscheinungen bei der nervösen Lepra klinisch viel deutlicher in den Vordergrund, so daß sie als häufigeres Symptom angesehen werden. Wade hat die verschiedenen Organe nach ihrer Affinität zu den Bacillen und ihrer Wichtigkeit in drei Gruppen eingeteilt und ganz allgemein für alle Lepraformen als die empfindlichen und wichtigsten Organe die Nerven, die Haut und die oberflächlichen Drüsen angegeben. Daraus ergibt sich aber durchaus nicht ein verschiedener Ablauf in den beiden Hauptformen, sondern nur Verschiedenheiten in der Art und Stärke der Erkrankung der einzelnen Organe.

Unterschied in der Form bedingt durch Zahl der Bacillen und die Gewebsreaktion.

Die Unterschiede in den beiden Hauptformen der Lepra hat man durch die verschiedene Bacillenzahl zu erklären versucht (Neisser und Woit). Klingmüller hatte aber betont, daß diese Erklärung nicht genüge, weil z. B. bei tuberöser Lepra mit massenhaft Bacillen die Ausfallserscheinungen geringer seien, und hatte eine Qualitätsdifferenz angenommen, wofür auch histologische Unterschiede in der Haut sprächen. Im Anschluß an Neisser, der hervorgehoben hatte, daß bei der nervösen Lepra die typischen Leprazellen fehlen, hatte Klingmüller diese Beobachtung als eine spezifische Differenz in der Struktur aufgefaßt. Jadassohn wandte dagegen ein, daß die Leprazelle und ihre Degeneration nichts als die Folge der kolossalen Bacillenvegetation sei. Ich kann mich dieser Auffassung nicht anschließen, sie mag zwar meist zutreffen, aber es ist mehr als fraglich, ob die Bildung der Leprazelle wirklich nur durch die massenhafte Bacillenvermehrung entsteht. Rogers und Muir haben die Gegensätze zwischen der Spärlichkeit der Leprabacillen bei der Nerven- und ihre Massenhaftigkeit bei der tuberösen Lepra verschiedenfach zu erklären versucht. Alle diese Schwierigkeiten sind behoben, wenn man sich der Auffassung von Jadassohn anschließt, daß die Zahl der Bacillen und die Gewebsveränderungen und der Wechsel zwischen Bacillenzahl und Krankheitsform beim gleichen Individuum als eine Folge der Reaktionsart aufzufassen ist. Wenn z. B. Cochrane mitteilt, daß die Nervenstörungen zurückgehen können, während sich die tuberösen Hautsymptome weiter entwickeln, so erklärt es Jadassohn dadurch, daß die von den oberflächlichen Hautnerven ausgehenden Gefühlsstörungen sich durch Regeneration der Nerven ausgleichen und bei tuberöser Entwicklung weitere Nervenzerstörungen für lange Zeit ausbleiben können.

Jadassohn hat diese Zustände in folgende einfache Formel gebracht. Es stehen Bacillenzahl und Grad der Gewebsreaktion in einer sehr engen Beziehung und zwar augenscheinlich in umgekehrtem Verhältnis, d. h. je stärker die erste Gewebsreaktion, um so geringer ist oder wird die Bacillenzahl und je geringer die Bacillenzahl wird, ohne ganz zu verschwinden, um so chronischer und auch oft um so weniger reparabel wird die Gewebsveränderung. Diese Ansichten sind von Jadassohn zum Teil in gemeinschaftlicher Arbeit mit Lewandowsky ausführlich begründet worden.

Akute Reaktion bei nervöser Lepra.

Die Veränderungen der Nerven bei Nervenlepra hat Lie durch eine stärkere Entzündung in den Nerven d. h. eine akute Reaktion gegen die Bacillen aufgefaßt. Das Ergebnis ist eine vollständige oder teilweise Zerstörung von Bacillen, aber auch von Nervenfasern und zwar durch Druck der Rundzelleninfiltration; eine toxische Einwirkung auf das Parenchym des Nerven kann auch mitspielen; die anästhetischen Leprösen machen die Anfälle im Nervensystem durch, die sich bei den tuberösen an der Haut und an den inneren Organen abspielen. Erstere reagieren auch schneller und stärker gegen die Leprabacillen.

Allgemeininfektion.

Die Besprechung der Primäraffekte im allgemein pathologischen Sinne ist leider noch sehr dürftig. Alle Beschreibungen, welche über die Gewebsveränderungen bei Primäraffekten berichten, sind in keiner Weise einheitlich. Das liegt einmal daran, daß Primäraffekte so wenig zur Beobachtung kommen, wie selbst bei den von den leprösen Eltern getrennten Kindern. Auch die wenigen Befunde, die mitgeteilt sind, sind nicht einheitlich, denn es ist immer noch nicht die Frage entschieden, ob solche Stellen, die als Primäraffekte aufgefaßt werden, wirklich solche sind oder nicht bereits Allgemeinerscheinungen darstellen. Es scheint, als ob im Primäraffekt überhaupt wenig Bacillen vorhanden sind. Aber dabei ist zu berücksichtigen, daß es wahrscheinlich auf die Zeit ankommt, in der man solche Primäraffekte untersucht. Da offenbar der lepröse Primäraffekt klinisch nie so deutlich wird, wie z. B. bei der Syphilis, so entgeht er sehr oft auch sorgfältigeren Beobachtern, andererseits wissen wir auch vom älteren syphilitischen Primäraffekt, wie schwer es oft ist, Spirochäten in ihnen nachzuweisen.

Frühexantheme.

Klinisch viel deutlicher als Primäraffekte zeigen sich bei den Leprösen die frühen Hautausschläge. Über diese liegt ein reiches Beobachtungsmaterial vor. Wie bei allen anderen exanthematischen Krankheiten scheint auch bei der Lepra die Haut als eine Ausscheidungs- oder Haftstelle für Bacillen in erster Linie zu gelten. Die Frühexantheme können in Analogie zu anderen Infektionskrankheiten ganz verschieden und zwar scheinbar auch individuell verschieden in ihrer Form und Entwicklung auftreten. Es handelt sich um entzündliche Reaktionen des Gewebes, die zu dieser Zeit fast ausnahmslos durch Ansiedlung von Bacillen auf dem Blutwege entstanden sind. Sie können wieder völlig verschwinden. Es scheint das von der Zahl der Bacillen unabhängig zu sein. Zweifellos ist aber, daß die Bacillen bei solchen ersten Ausbrüchen durch die Reaktionsfähigkeit des Organismus vernichtet werden. Der Körper besitzt angeborene oder erworbene Widerstandsfähigkeit und die erworbene kann durch solche Antikörper gebildet werden, die durch das Vorhandensein eines primären Infektionsherdes entstanden sein können (Jadassohn).

Andererseits bleiben solche ersten Exantheme längere Zeit bestehen, die einzelnen Herde vergrößern sich zum Teil auch in der Form, daß sich die Mitte zurückbildet und nur ein Randwall übrig bleibt. Da in diesem Randwall viel leichter Bacillen nachzuweisen sind, besteht die Möglichkeit, daß sich inzwischen an Ort und Stelle der ersten Aussaat die Bacillen vermehrt haben und durch die Lymphbahnen in die weitere Umgebung verschleppt sind. Von der Reaktionsfähigkeit des Gewebes oder des Gesamtkörpers hängt es ab, ob und inwieweit nach der ersten embolischen Aussaat sich jetzt die Bacillen vermehren und ausbreiten können oder es treten fortwährend, wahrscheinlich häufiger anfallsweise neue Aussaaten durch den Blutweg ein und die Bacillen bleiben an diesen Orten geringeren Widerstandes haften oder neue Embolien lassen granulomatöse Veränderungen als tuberöse Leprome entstehen.

Diese verschiedenen Zustände stehen unter dem regulierenden Einfluß der Umstimmung des Gewebes und bald äußert sich das in gänzlicher oder teilweiser Vernichtung der Bacillen oder in stärkerer Anregung zur Giftabsonderung oder in Steigerung der Bedingungen für Vermehrung und Ausbreitung. Nach der Anschauung von Jadassohn wird sich diese Änderung in den Abwehrerscheinungen klinisch in stärkerer oder schwächerer entzündlicher Reaktion äußern; je geringer sie ist, um so mehr vermehren sich die Bacillen; außerdem wird davon abhängig sein, in welcher Hauptform sich nun die Veränderungen weiter entwickeln werden.

Nach dieser Darstellung gäbe es also ein Stadium, in welchem die spätere Entwicklungsform noch nicht deutlich entschieden ist und sich erst später unter dem Einfluß der Umstimmung bildet. Lie nimmt z. B. an, daß Knoten sich nur dort entwickeln, wo es sich um eine akute reaktive Entzündung von nicht oder wenig beachteten älteren Lepromen handelt. Wenn auch im allgemeinen die ersten Gewebsveränderungen noch nicht die spätere Form erkennen lassen, so gibt es doch scheinbar schon von vornherein, wenigstens in manchen Fällen, deutliche Unterschiede. Lie hat in den ersten Stadien der Flecke bei anästhetischer Lepra, im Gegensatz zur tuberösen, eine eigentümlich starke Reaktion gefunden. Ferner scheint aus den Beobachtungen der Kinder in Culion auch hervorzugehen, daß sich manchmal primäre Erscheinungen doch bereits mehr nach dem tuberösen Typ hin entwickeln. Die Beurteilung solcher Verhältnisse ist bei der Lepra so außerordentlich schwierig, weil sich die Entwicklung über so lange Zeit hinzieht.

Tuberkuloide Lepra.

Die tuberkuloide Lepra betrachtet Jadassohn als ein Zwischenstadium, daß in den wechselseitigen Beziehungen zwischen Bacillenaussaat und -vermehrung und den Abwehrreaktionen des Körpers besteht. Die Vorgänge, welche bei der nervösen Lepra die nichtcharakteristischen d. h. von der tuberösen Lepra verschiedenartigen Prozesse hervorrufen, können durch eine Änderung in der Reaktionsfähigkeit zur Entwicklung tuberkuloider Formen führen. Auf diese Weise wäre also die Verbindung zu der makulo-anästhetischen Lepra hergestellt. Außerdem besteht die Möglichkeit, daß das tuberkuloide Stadium als ein Zwischenstadium den Maculae und den Tubera und auch zwischen den Tubera und der posttuberösen anästhetischen Lepra vorkomme. Nach den vorliegenden Befunden besteht kaum noch ein Zweifel, daß Übergänge der tuberkuloiden Form nach beiden Richtungen vorkommen. Eine Analogie mit Erscheinungen bei der Syphilis drängt sich ohne weiteres auf, z. B. den mikropapulösen follikulären Erythemen der Frühperiode der Syphilis. Diese treten bekanntlich bei gewissen Kranken als eine selbständige Form der Frühausschläge auf. Auch bei Rückfällen zeigen solche Kranken wieder denselben Typ des

Exanthems. Es ist ganz außerordentlich selten, daß dieser Typ neben anderen makulösen oder papulösen oder gemischten Exanthemen vorkommt. Er kann demnach nur als eine besondere Reaktionsform des betreffenden Kranken aufgefaßt werden. Diese Form zeigt sich nur unter den Frühexanthemen oder den rückfälligen Frühexanthemen. Wenn auch manche Erfahrungen dafür sprechen, daß dieser Typ einen schwereren Verlauf der Lepra andeutet, so gibt es auch andererseits Fälle, die einen normalen Ablauf zeigen. Im späteren Verlauf scheint diese Eigentümlichkeit der Reaktionsform zu verschwinden. Wir hätten es also nur mit einer zeitweiligen Reaktionsphase zu tun, die aber bei demselben Kranken recht lange bestehen kann. Nun ist es auffallend, daß wiederholt betont worden ist, daß die tuberkuloide Lepra wie z. B. in Fällen von SHIOTA, COCHRANE, LOWE, MUIR nur als einziges Symptom an den Nerven beobachtet wird, das würde dafür sprechen, daß diese Reaktionsphase möglicherweise dem betreffenden Individuum für lange Zeit eigentümlich erhalten bleibt. Jedenfalls muß man aber auch hier der Anschauung von JADASSOHN beipflichten, daß solche allergischen Vorgänge sowohl durch allgemeine, wie auch durch örtliche Umstände bedingt sind.

Die Anschauung JADASSOHNs, daß die Beziehungen der Reaktion des Gewebes zum Gehalt an Bacillen und zur Vermehrungsfähigkeit tatsächlich bestehen, zeigen die Versuche von KYRLE. Dieser erhielt bacillenreiche akute Entzündung und Nekrose mit proliferationsfähigen Bacillen, dagegen bacillenarme tuberkuloide Reaktionen mit inaktiviertem Leprommaterial. In derselben Richtung sind auch Versuche MARIANIs zu deuten, der mit nicht sterilisiertem Leprombrei mit sehr zahlreichen Bacillen bei Kranken mit Lepra tuberosa oder mixta ein diffuses Erythem mit Schwellung und vollständigem Rückgang und schnellem Verschwinden der Bacillen in 8—12 Tagen erhielt; dagegen ergaben die Impfungen bei Kranken mit Nervenlepra einen viel langsameren Verlauf und ein Verschwinden der Infiltrate erst nach 60—120 Tagen, dabei waren die Bacillen auch hier schnell zerstört und histologisch zeigte sich ein mehr oder weniger tuberkuloides Bild.

Nach LIE ist die tuberkuloide Lepra gutartiger Natur, KYRLE betrachtet sie als ein Endstadium der tuberösen Lepra.

Vorliebe für einzelne Organe.

Die Lepra bevorzugt offensichtlich einzelne Organe ganz besonders, das sind die Haut mit der angrenzenden Schleimhaut des Mundes, der Nase, die oberflächlichen Nerven, die oberflächlichen Lymphdrüsen und die Hoden. Die Vorliebe für die Haut teilt die Lepra mit den hämatogenen Exanthemen und den toxischen Dermatosen. Sie tritt bei beiden Formen deutlich in Erscheinung. Auch Sektionsbefunde erweisen diese Tatsache, denn selbst bei ausgedehntester Beteiligung der Haut können die inneren Organe frei oder die Prozesse in ihnen viel jünger sein (THOMA). Bei der nervösen Lepra spielen die visceralen Prozesse eine geringere Rolle als bei der tuberösen. Vielleicht hängt das damit zusammen, daß die visceralen Veränderungen ähnlich wie die an der Haut schnell vorübergehen und deshalb klinisch nicht deutlich werden, oder weil sie viel geringere Ausfallserscheinungen machen und eben nicht wie an der Haut sichtbar sind. Jedenfalls haben Befunde von JEANSELME u. a. gezeigt, daß bei Sektionen vasculäre und interstitielle Sklerose in den inneren Organen zu finden ist, die sich klinisch gar nicht bemerkbar gemacht haben. Dazu kommt nach JADASSOHN auch noch der Umstand, daß bei der tuberösen Form natürlich auch in viel größerer Menge Bacillen immer wieder in die Eingeweide verschleppt werden.

Was die Lymphdrüsen anlangt, so werden diese nicht nur von der Haut aus befallen, sondern auch auf dem Blutwege, denn die Leistendrüsen sind häufig leprös, während die Beine von leprösen Erscheinungen frei sind (Wade). Offenbar sind die Lymphdrüsen ein günstiger Nährboden für die Bacillen, denn nach Hansen sind in ihnen Bacillen bei anästhetischen Formen noch nachweisbar, wenn sie in der Haut schon verschwunden sind.

Einen ähnlichen guten Nährboden scheint der Hoden abzugeben, denn besonders nach den Untersuchungen von Kobayashi sind hier Bacillen ebenso häufig zu finden, wie in der Haut und in den Nerven.

Was die Nerven anlangt, so ist es fraglich, ob chemische Affinitäten zwischen Bacillen und Nerven eine Bedeutung haben. Der Umstand, daß die Bacillen nur für einzelne Abschnitte des Nervensystems, nämlich für die sensiblen Zweige der peripheren Nerven eine gewisse Vorliebe haben, hat Analogien in anderen Infektionskrankheiten, die das Nervensystem befallen, denn auch hier wie z. B. bei Poliomyelitis oder Tetanus erkranken nur bestimmte Nervenabschnitte.

Nerven — Lieblingssitz.

Die Nerven stellen einen Lieblingssitz für die Bacillen dar. Die Bacillen sind besonders häufig sowohl bei der tuberösen wie nervösen wie auch bei der tuberkuloiden Form in den Nerven nachweisbar, und zwar zunächst in den feinsten Ästen der Cutis um die Drüsen (Lie) und sonst auch in den Verzweigungen zu finden. Es muß sich deswegen um eine hämatogene Aussaat handeln, weil die Veränderungen an so vielen Stellen gleichzeitig aufgetreten sind und vielfach gar keine Beziehungen zu Prozessen in anderen Geweben bestehen. Außerdem ist die Stärke der Veränderungen an den verschiedensten Stellen oft so gleichartig, daß man dafür nur eine von innen wirkende Ursache, also hämatogene Aussaat annehmen muß. Ferner sprechen die schichtweise Anordnung der Infiltrate um die Nerven (Klingmüller) dafür, daß sie wiederholten hämatogenen Aussaaten entsprechen. In den Nerven pflanzt sich der lepröse Prozeß zentral weiter fort und steigt offenbar in den Lymphspalten des Zwischenbindegewebes oder der die Nerven umgebende Hülle aufwärts. Es scheint, daß der ursprüngliche Charakter der Veränderungen also entweder tuberös oder bacillenreich oder nicht tuberös und bacillenarm bei dem Fortwuchern des leprösen Prozesses meist erhalten bleibt. Allerdings scheint Lie nach seinen Untersuchungen eine so deutliche Trennung nicht machen zu können.

Im allgemeinen spielen die Nervenerscheinungen bei der reinen tuberösen Form zunächst nicht die große Rolle wie bei den rein nervösen Formen. Aber andererseits werden so viele Fälle von tuberöser Lepra sehr frühzeitig gemischte Formen und nach manchen Statistiken ist die gemischte Form viel häufiger als die rein tuberöse. Diese Verhältnisse sind allerdings nicht einwandfrei zu beurteilen, weil es von dem Urteil des Beobachters abhängt, ob er die einzelnen Fälle noch als tuberös oder bereits als gemischte Lepra bezeichnet.

Die Leprome in den Nerven bilden sich wahrscheinlich viel langsamer aus als die entzündlichen Prozesse bei den nervösen Formen. Da sie außerdem eine geringe Neigung zur Vernarbung haben und weicher sind (Neisser), so hat der Nerv Zeit sich an diesen veränderten Zustand zu gewöhnen und sich der Raumbeschränkung anzupassen oder es kann auch nach Nonne die Wiederherstellung der Fasern in größerer Menge möglich sein. Anders dagegen bei den nervösen Formen, wo scheinbar ganz geringfügige Veränderungen auch klinisch deutlicher hervortreten. Die Rundzelleninfiltrate setzen wegen ihrer entzündlichen Beschaffenheit viel akuter ein, die Nervenfasern werden akuter und damit stärker geschädigt und es kommt leicht zu bindegewebiger Umwandlung mit Atrophie

und Nekrose. Das bedingt eine schnellere und vollständigere Zerstörung und absteigende Degeneration der Nervensubstanz. Dieselben Gewebsveränderungen finden sich auch in der Haut, aber hier machen sie eben nicht die so wichtigen Ausfallserscheinungen, wie in dem eng begrenzten Nervenrohr. So erklärt sich nach Jadassohn der Gegensatz zwischen den massenhaften Bacillen in den Nerven und den längere Zeit relativ unbedeutenden Störungen ihrer Funktion bei der tuberösen Lepra im Gegensatz zu den gerade umgekehrten Verhältnissen bei der Nervenlepra.

Rückenmark.

Die gleichen Verhältnisse wie bei den peripheren Nerven bestehen auch im Rückenmark. Das entspricht einmal der Tatsache, daß die Veränderungen des Rückenmarkes nur als von den peripheren Nerven aus fortgeleitete anzusehen sind. Auch hier gelten dieselben Bedingungen der verschiedenen Reaktionsphasen am Ort der Bacillenansiedlung und des Gesamtorganismus, wie sie bei den peripheren Nerven geschildert sind. Wenn es aber selbst hier zu ganz geringfügigen Gewebsveränderungen kommt, so machen sich die Ausfallserscheinungen viel deutlicher und schwerwiegender bemerkbar, als an den peripheren Nerven. Es ist also die Auffassung der nervösen Lepra als einer abgeschwächten Form wenigstens für das Rückenmark nur in gewissem Sinne verwertbar.

Nervöse Lepra ohne Hauterscheinungen.

Von Zambaco, von Düring u. a. ist betont worden, daß es Nervenfälle gibt ohne alle Hauterscheinungen. Looft und Dehio haben widersprochen. Die Erfahrungen an den Kindern in Culion scheinen aber auch zu beweisen, daß es Fälle von Lepra ohne deutliche Hauterscheinungen gibt, natürlich ist dabei von den abortiven Formen der Lepra abzusehen. Auch Wade hebt wiederholt hervor, daß es reine Nervenfälle gibt, die es von Anfang bis zum Ende bleiben. Diese Behauptung hat andererseits Wade dadurch eingeschränkt, daß bei reinen Nervenfällen die Autopsie zeigt, daß Haut- und andere Organe vorher befallen waren. Es kann sich also bei der exanthemfreien Lepra sehr wohl darum handeln, daß Hautausschläge nur vorübergehend vorhanden sind, die ohne weiteres, wie wir es von der Syphilis her wissen, nicht zur Beobachtung gelangen. Unna sagt, daß das wirkliche Fehlen von Hautausschlägen nie zu beweisen ist. Außerdem können sich doch noch mikroskopisch Veränderungen nachweisen lassen z. B. an anästhetischen Stellen, ohne daß es zu klinisch deutlichen Erscheinungen kommt. Jedenfalls ist erwiesen, daß auch bei den makulösen Formen die scheinbar unveränderte Haut mikroskopisch verändert sein und selbst Bacillen enthalten kann (Rodriguez).

Unterschied der Formen, Lepra nervosa akut, Lepra tuberosa chronisch.

Man hat die tuberöse Form als die akutere, die makulo-anästhetische als die chronischere Form bezeichnet. Eine solche Auffassung kann sich nur auf den Gesamtverlauf der Lepra beziehen, denn Lie hat besonders betont, daß die nervösen Flecke sich im ganzen mehr akut entwickeln als die Knoten, die nur scheinbar akut entstehen, indem ältere Leprome bei neuen Schüben reagieren und daß die Leprabacillen bei der anästhetischen Form verhältnismäßig schnell aus der Haut verschwinden, aber ihr Wachstum in den Nerven durch lange Zeit fortsetzen. Es herrscht ziemlich allgemeine Übereinstimmung darin, daß die nervösen Hauterscheinungen eine verhältnismäßig starke Reaktion auf die spärlichen Bacillen zeigen. Jadassohn faßt dieses eigentümliche Verhalten in die Formel: ,,Die makulöse Lepra verläuft chronischer, weil zunächst die Reaktion auf die Bacillen akuter ist“.

Heilung, Unterschied der Formen.

Lie hat gemeint, daß bei den nervös Leprösen mitunter Heilungen wegen der größeren Reaktionsfähigkeit vorkommen, dagegen bei der tuberösen Form sehr selten, selbst wenn sie der anästhetischen gleich wird. Er hat sich aber über sog. Heilung sehr vorsichtig ausgesprochen, weil man selbst noch nach 50 Jahren Bacillen finden könne. Hansen hat den Übergang der tuberösen Lepra in die anästhetische Form als eine Heilung aufgefaßt. Nach Jadassohns Auffassung ist es verständlich, daß die nervöse Lepra eher heilt, denn da die Reaktionsfähigkeit schon ganz frühzeitig beginnt, bei der tuberösen Lepra aber meist erst nach Jahren, so heile die nervöse Lepra häufiger aus.

Unterschied der Formen — Immunität.

Für die Erklärung der nervösen Form hat man verschiedene Gründe angeführt. Unna und Neisser neigten zu der Ansicht, daß die Haut im Gegensatz zu den Nerven eine gewisse Immunität besitzt. Lie nahm an, daß die Bacillen in der Haut einen ungünstigeren Nährboden finden als in den Nerven und deswegen aus der Haut bald verschwinden. In ähnlichem Sinne haben sich auch Pollitzer, Philippson und Jeanselme geäußert. Impey vermutete, daß alle Gewebe außer den Nerven immunisiert werden. Darier ließ das Ergebnis der Bacillenembolie davon abhängig sein, ob verschieden virulente oder viele tote Bacillen vorhanden sind. Nonne hat angenommen, daß die anästhetisch Leprösen gegen die Bacillen selbst widerstandsfähig sind, nicht aber gegen ihre Toxine. Babes glaubte, daß eigentümlich veranlagte Individuen an nervöser Lepra erkranken und diese Eigentümlichkeit zeige sich darin, daß die Bacillen bei geringerer Vermehrungsfähigkeit die Eigenschaften besitzen, die Nerven in einen Zustand chronischer Entzündung zu versetzen und das Nervensystem den Bacillen günstigere Lebensbedingungen darbietet als der übrige Organismus; die geringe Anzahl der Bacillen weist darauf hin, daß bei Nervenlepra Toxine die Gewebswucherung bedingen, sie wirken aber bei der tuberösen Lepra, wo sie auch vorhanden sind, örtlich viel geringer als wie bei anderen mikrobenreichen Prozessen. Samgin hatte die Ansicht vertreten, daß der Schwund der Bacillen in den Nerveninfiltraten unmittelbar in Zusammenhang mit der bindegewebigen Umwandlung stände. Diese Behauptung ist nicht richtig, denn erstens finden sich gar nicht so selten Bacillen sogar in narbigen Veränderungen der Nerven, wo fast sämtliche Nervenelemente schon zugrunde gegangen sind, und ferner verschwinden die Bacillen aus den Hautveränderungen, ohne daß hier eine wirkliche Sklerose vorzuliegen braucht. Lewandowsky betont die grundsätzliche Übereinstimmung der Gewebsveränderung in Haut und Nerven bei makulo-anästhetischer Lepra, meint aber, daß das durch die Zerstörung der Bacillen in Freiheit gesetzte Toxin auf die Haut nicht besonders einwirkt, dagegen zum Nervengewebe eine spezifische Affinität besitzt und dieses deshalb schwerer schädigt. Jadassohn weist diese Anschauung zurück und meint, daß der gleiche Prozeß in dem engen Nervenrohr und bei der viel geringeren Widerstandsfähigkeit des Nervengewebes dieses vielmehr als die Haut schädigt, auch ohne daß eine spezifische Nervengiftigkeit zu bestehen braucht.

Unterschied der Formen — Zahl der Bacillen.

Rogers und Muir messen der Zahl der Bacillen bei der Entstehung der Hauptformen eine größere Bedeutung bei; je geringer die Zahl der Bacillen sei, um so mehr Nervensymptome entwickelten sich; ferner meinen sie, daß am Anfang der Krankheit die Bacillen spärlich seien und am Ende der Krankheit wieder spärlich werden. Wade hat in den Hauterscheinungen, die bei der

Leprareaktion auftreten, nur entzündliche Veränderungen, aber keine Bacillen gefunden, was für ihre allergische Natur spräche, Kyrle dagegen bei seinem Fall mit akutester Reaktion reichlich Bacillen. Diese scheinbaren Widersprüche lösen sich auf, wenn man mit Jadassohn annimmt, daß die Haut als ein zu allergischen Funktionen besonders geeignetes Organ anzusehen ist und deshalb die Haut mit den Hauterscheinungen viel vollständiger mit ihnen fertig wird und sie ganz verschwinden können, während die Krankheit in den Nerven noch weiter andauert und die Degeneration der Nerven selbst nach vollständiger Ausscheidung der Bacillen noch fortbestehen oder selbst noch fortschreiten kann.

Lepra mixta — Ursachen.

Für die Entstehung der gemischten Lepraform ist zunächst zu berücksichtigen, was man unter gemischter Lepra versteht. Eine gemischte Lepra kann von vornherein gemischt auftreten, d. h. Zeichen tuberöser und nervöser Lepra tragen. Jadassohn erklärt diese Verhältnisse damit, daß die verschiedenen Stellen oder Teile der Haut von vornherein eine verschiedene Reaktionsfähigkeit besitzen können oder daß die Zahl der Bacillen oder die Art ihrer Giftigkeit eine stärkere Reaktion an einzelnen Stellen auslösen und hier sich die Gewebsveränderungen im Sinne der nervösen Form entwickeln oder an anderen Stellen weniger Bacillen abgelagert werden, die Reaktion geringer ist und die Bacillen die Möglichkeit haben, sich zu der „tuberösen Massenhaftigkeit“ zu entwickeln. Es muß sich demnach um eine an verschiedenen Gewebsstellen verschiedene Reaktionsfähigkeit handeln. Analogien dazu sind sowohl bei der Tuberkulose wie bei der Syphilis vorhanden. Aber wir müssen andererseits zugeben, daß diese Erklärung nicht ganz befriedigt, und daß doch vielleicht noch andere Ursachen maßgebend sind. Ein Leprafall kann sich aber auch zu einer gemischten Lepra entwickeln, wenn sich die eine Form zur anderen hinzugesellt. Wenn zu tuberösen Symptomen nervöse hinzutreten oder wenn die einzelnen Leprome in bacillenarme, nicht tuberöse Gewebsveränderungen übergehen, so gibt Jadassohn diesem Vorgang folgende Deutung: Durch eine Änderung in der Reaktionsfähigkeit entwickelt sich eine allergische Überempfindlichkeit und bedingt an alten und vielleicht auch neuen Herden die Umstellung der Gewebsveränderung. Sie braucht nicht im ganzen Körper gleichzeitig stattzufinden und kann in den verschiedenen Fällen mit sehr verschiedener Schnelligkeit vor sich gehen. In eben diesem Sinne können sich auch tuberkuloide Prozesse entwickeln. Da durch Tierversuche nachgewiesen ist, daß tote Leprabacillen sehr lange an Ort und Stelle unverändert liegen bleiben können, so ist es klar, daß auch bei schon veränderter Reaktionsfähigkeit des Organismus tuberöse Herde mit ihrem charakteristischen Bacillenreichtum sich sehr lange als solche halten können. Es ist also möglich, daß bei demselben Fall tuberöse, nichttuberöse entzündliche und tuberkuloide Gewebsveränderungen nebeneinander bestehen können. Nimmt die Reaktionsfähigkeit unter dem Einfluß der Infektion weiter zu, so kann die vollständige Umwandlung einer tuberösen Lepra in eine makulo-anästhetische zustande kommen; damit ist auch zu erklären, daß die reine Nervenlepra viel häufiger als die reine Hautlepra vorkommt, da die reine Hautlepra später meist gemischt und schließlich nervös wird. Es ist auch verständlich, daß bei den nervösen Fällen eine vollständige Ausheilung, allerdings mit Ausfallserscheinungen, viel eher zustande kommt, ja selbst die Tatsache kann damit erklärt werden, daß nach längerem vollständigen Stillstand des Prozesses bei wieder vermehrter Reaktionsfähigkeit ein neuer Ausbruch zustande kommt oder bei wirklicher vollständiger Ausheilung, d. h. Bacillenvernichtung eine neue Infektion nicht ausgeschlossen ist (Impey). Schwieriger zu deuten ist nach Jadassohn die Beobachtung, daß sich bei nervösen

Fällen tuberöse Zeichen entwickeln. Er meint, daß nach Analogien bei anderen Infektionskrankheiten sowohl durch spezifische wie auch nichtspezifische Einwirkungen die Reaktionsfähigkeit eines Organismus auch abnehmen und damit die Wachstumsfähigkeit der Erreger gesteigert werden kann. Bei der Lepra ist das im allgemeinen seltener. Aber nach ziemlich genauer Kenntnis der im Schrifttum veröffentlichten Krankengeschichten ist es mir doch sehr zweifelhaft, ob die wirklich schließlich als nervöse Lepra bezeichneten Fälle tatsächlich nervöse Lepra geworden sind oder ob es sich nicht um tuberöse Lepra der Nerven gehandelt hat. Es ist aber für die Frage hier gleichgültig und auch hier schließen wir uns der Erklärung von Jadassohn an. Impey hat oft bei sehr chronischen Fällen von Nervenlepra sich Knoten entwickeln sehen, die er auf Reinfektion zurückführt. Unna hatte früher die Umwandlung von makulösen Herden mit bacillenarmen entzündlichen Veränderungen in eigentliche Leprome als Embolisierung gedeutet. Klingmüller hat denselben Vorgang beschrieben, es handelt sich demnach hier nach Jadassohn um die Möglichkeit, daß bei veränderter Reaktionsfähigkeit die eine Form auch an derselben Stelle in die andere übergehen kann.

Wenn also nach der Auffassung von Jadassohn der Zustand der allgemeinen und der Organallergie der gleiche ist, so ist das Krankheitsbild im ganzen Körper einheitlich. Laufen diese Beziehungen nicht gleich gerichtet nebeneinander her oder sind Störungen irgendwelcher Art in der Reaktionsfähigkeit des Körpers oder des einzelnen Organs z. B. durch begleitende Krankheiten oder die sog. prädisponierenden Ursachen vorhanden, so können verschiedenartige Gewebsveränderungen bei demselben Kranken und auch in demselben Organ vorkommen, Übergänge von einem Krankheitstyp in den anderen und schließlich auch tuberkuloide Gewebsprozesse.

Arning hat in einigen Punkten die Auffassung Jadassohns ergänzt. Er hatte hinzugefügt, daß die Verschiedenheit der Krankheitsäußerungen vor allem auch durch die verschiedene Anpassungsfähigkeit des eindringenden neuen Wesens an den neuen Wirt zu erklären sei. Bei der tuberösen Lepra kommt es nach Arning zu einer Auflösung vieler Bacillen, aber zu langsam, als daß sie eine deletäre Wirkung entfalten könnten. Bei der makulo-anästhetischen Lepra sollen nach Arning wenig Bacillen eindringen (eine Hypothese, die Jadassohn nicht braucht), durch starke Reaktion ihrer Fetthülle beraubt werden und auf diese Weise besonders schädlich wirken.

Leprareaktion.

Die Leprareaktion, die in der neuzeitlichen Beschreibung der Lepra eine große Rolle spielt, ist demnach nach Jadassohn als eine Überempfindlichkeitsreaktion zu deuten. Das trifft sowohl für den ersten Ausbruch der Lepra zu, weil die Infektion schon eine Zeitlang besteht und demnach Zeit gehabt hat, Reaktionsstoffe zu bilden, als auch für die späteren Reaktionen, die im Sinne einer Überempfindlichkeit stärkere Erscheinungen, auch mit Beteiligung des Allgemeinbefindens und starken Reaktionserscheinungen an den Herden setzt. Rogers und Muir, W. H. Hoffmann u. a. haben besonders die Reaktionen während der Behandlung der Lepra durch Freiwerden von Lepratoxin, daß das lepröse Gewebe überempfindlich macht oder sensibilisiert, gedeutet. Wade faßt diese Gifte mehr als toxische Proteine auf. Bei Zuführung von Lepromin entstehen besonders bei akuten Schüben starke Reaktionen, ebenso kann bei künstlicher Superinfektion mit frischem Lepramaterial eine sehr heftige Allgemeinreaktion auftreten. Alle diese Beobachtungen sind von Wichtigkeit, denn sie stützen die Auffassung von Jadassohn, wenn auch ihre Begründung mit

anderen Worten ausgedrückt ist. Rogers und Muir fassen die akuten Schübe gleichfalls als Reaktionen auf; die Bacillen erreichen eine verschiedene Höhe der Entwicklung, dann setzen zum Teil begünstigt durch Beseitigung der prädisponierenden Ursachen oder durch die Behandlung oder durch reaktionsbefördernde Einflüsse unter Auflösung leprösen Gewebes Immunisierungserscheinungen ein. Die Bacillen werden ausgeschieden, die Symptome schreiten nicht fort, schwere Reaktionen treten ein, die Bacillen vermehren sich nicht weiter, werden allmählich zerstört und granuliert und embolische Herde, die sich sonst fortentwickeln, verschwinden schnell wieder. Durch diese Reaktionserscheinungen kann die Krankheitsform sich ändern. Nach Muir kommen analoge Reaktionserscheinungen auch durch andere fieberhafte Zustände zustande.

XVIII. Krankheitsdauer.

Die Dauer der Lepra kann unter Umständen sehr kurz sein, wenn der Lepröse den akuten, fiebrigen Ausbrüchen während der Reaktion erliegt. Wie bei der Leprareaktion beschrieben ist, kommen Todesfälle dabei nicht gar so selten vor. Die Leprösen sterben an Toxämie oder Erschöpfung. Auch sind natürlich die unter Umständen sehr hohen Fiebersteigerungen, die manchmal verhältnismäßig lange anhalten können, für den geschwächten leprösen Organismus sehr gefährlich. Ein kurzer Verlauf der Lepra kann ferner durch begleitende oder hinzutretende Krankheiten verursacht werden, so finden wir eine Reihe von Mitteilungen, wo besonders Tuberkulose oder fieberhafte Tropenkrankheiten schnell zum Tode geführt haben. Ferner ist auf die Wichtigkeit der prädisponierenden Ursachen und begleitenden Zustände nach Rogers-Muir hinzuweisen. Je mehr man die Bedeutung anderer Krankheiten für den Verlauf der Lepra erkannt hat, hat man auch Mittel und Wege gefunden, durch bessere Behandlung, Ernährung und allgemeinen hygienischen Maßnahmen solche Zustände und damit die Lepra besser zu beeinflussen.

Es ist nicht leicht, bei der Lepra zuverlässige Angaben über die Dauer der Krankheit zu erhalten, weil wir über den Beginn und den frühen Verlauf so wenig wissen, weil die Inkubation sich über Jahre hinaus erstrecken kann, weil viele Fälle oft langen Stillstand zeigen und nach anfänglichen, wenig beachteten Symptomen dann mit einem akuteren Ausbruch als beginnende Lepra angesehen werden.

Nach den neueren Erfahrungen wird man besonders darauf hinweisen müssen, daß ein großer Teil der Fälle, vielleicht größer als man zunächst angeben kann, als eine wenig oder verhältnismäßig wenig störende Krankheit ein ganzes Leben lang dauern kann. Rogers und Muir meinen, daß wenn man die Dauer vom Tage der Ansteckung bis zum Tode oder bis zur völligen Heilung berechnen will, man dann in den meisten Fällen die Dauer überhaupt nicht bestimmen kann. Rogers und Muir vertreten den Standpunkt, daß die Dauer der Krankheit sehr stark beeinflußt wird durch Klima, Nahrung, allgemeine Widerstandsfähigkeit, Lebensgewohnheiten und gleichzeitig bestehende oder einsetzende Krankheiten.

Die Dauer der Lepra überhaupt wird verschieden angegeben, Denney berechnet für Culion durchschnittlich 7,3 Jahre, in einem Fall Dauer bis 48 Jahre, der älteste Fall war eine 63jährige Frau, A. R. J. Douglas gleichfalls für Culion 8—8,5 Jahre, Wilkinson hat für das Hospital in Manila eine durchschnittliche Dauer von 9 Jahren, längste bis 41 Jahre berechnet. Raphael hat für Kurland unter 138 Fällen als mittlere Dauer 10 Jahre, als kürzeste 1 Jahr, als längste 40 Jahre festgestellt. Wolff teilt mit, daß in Trondhjem eine Lepröse 74 Jahre alt war, die seit dem 7. Lebensjahr leprös und während des ganzen Lebens kaum ernstlich krank war, die Lepra also 67 Jahre dauerte. Leboeuf beobachtete in Neukaledonien mehrere Fälle, die mehr als 20 Jahre dauerten, Goldschmidt in Madeira einen

Fall mit 35jähriger Dauer. Einzelne Lepröse können sehr alt werden, sogar bis 90 Jahre (Spanien). Bjarnhjedinsson fand in Island für die tuberöse Lepra durchschnittlich 11,5 Jahre (bis 31 Jahre) Dauer, für die nervöse Lepra gibt er durchschnittlich 17,2 Jahre (bis 42 Jahre) an. Ehlers teilte einen Fall mit von einer 50jährigen Frau aus Westindien, die seit dem 5.—6. Lebensjahr leprös war und noch bis vor 10 Jahren arbeitsfähig war.

Die Dauer der Lepra tuberosa ist im allgemeinen kürzer, 8—12 Jahre, als die der Lepra nervosa mit 17—20 Jahren oder bis 44 Jahre und noch länger. Bei der Lepra mixta scheint der Verlauf um so kürzer, je mehr sich die tuberöse Form aus der nervösen entwickelt. Aber umgekehrt wird die Dauer der Krankheit verlängert, je mehr sie anästhetisch wird. „Das schlimmste, was einem nervös Leprösen passieren kann, ist, daß er tuberös wird, das beste was einem tuberös Leprösen passieren kann, ist, daß er anästhetisch wird."

XIX. Prognose.

Die Prognose der Lepra ist ernst, aber nicht aussichtslos. Es bestehen ähnliche Bedingungen wie bei der Tuberkulose. Auch bei der Lepra gibt es wie bei der Tuberkulose allerlei Abstufungen von unscheinbarsten, latenten oder heimlichen Formen bis zu schwersten, in kurzer Zeit akut verlaufenden Fällen. Selbst bei bedrohlichsten Erscheinungen kommen nicht gar selten auffallende Besserungen, Stillstand oder scheinbare oder wirkliche Heilungen vor, so daß im großen und ganzen jeder einzelne Fall ganz individuell angesehen werden muß. Wichtig ist, daß eine reine unkomplizierte Lepra viel günstiger beurteilt werden kann, wenn keine begleitenden Krankheiten oder Zwischenfälle eintreten. Und diese Verhältnisse werden um so günstiger, wenn der Lepröse in bessere klimatische und hygienische Bedingungen im weitesten Umfang dieser Begriffe gebracht wird. Die Lepra ist eine selbstheilende Krankheit, sagt Muir, und diese Auffassung gründet sich bei ihm auf seine langjährige und umfassende Kenntnis der Lepra. Solche optimistische Auffassung hat wesentlich dazu beigetragen, sich der Leprösen in ärztlicher und jeder anderen Beziehung sorgfältiger zu widmen und dadurch die Prognose der Lepra viel günstiger zu stellen, als es früher möglich war, wo man sich teilweise eigentlich um die Leprösen wenig oder gar nicht kümmerte.

Die Prognose scheint nun neuerdings noch besonders dadurch günstiger gestellt werden zu können, als in den Lepraländern die größten Anstrengungen gemacht werden, um die Leprafälle so frühzeitig wie möglich zu entdecken und einer entsprechenden wirksamen Behandlung zuzuführen. Nach den Erfahrungen auf den Philippinen, in Indien und anderen Lepraländern hängt die Prognose, wenn nicht ganz, so doch in sehr hohem Grade von dem Beginn einer frühzeitigen Behandlung ab. Bei dem Abschnitt „Behandlung der Lepra" werden die Erfolge der Behandlung noch eingehender besprochen werden. Am günstigsten werden diejenigen Fälle von Lepra in bezug auf Erfolg der Behandlung beurteilt, welche nicht nur ganz frühzeitig in die Behandlung treten, sondern ganz besonders auch nach Hooper die Fälle von reiner Hautlepra, d. h. ohne Knoten und Nervenveränderungen, also nur mit Flecken, bei denen Bacillen im Nasensekret fehlen können. Harper meint, daß nur die schweren tuberösen Formen im Laiensinne unheilbar sind, denn die meisten Leprösen werden alt und sterben an anderen Krankheiten wie Tuberkulose, Sepsis, Nierenkrankheiten usw. Heiser spricht sich dahin aus, daß die frühen Fälle zu 25% heilbar sind, wenn die Krankheit nicht länger als 4 oder 5 Jahre gedauert hat und die Leprösen noch jung sind. Hasseltine berichtet aus dem Kalihihospital aus Hawaii, daß bis zum Februar 1924 23,5% von allen Behandelten paroliert werden konnten und von dem Rest noch 60% gebessert waren, 31% stationär blieben und 8% nicht

beeinflußt wurden. Auf den Philippinen sind von 4000 Leprösen 300 paroliert worden.

Gelingt es die prädisponierenden Ursachen zu beseitigen, dann ist nach Muir die Prognose günstig. Kann die Diagnose Lepra schon gestellt werden, ehe der Bacillenbefund positiv ist, so heilen nach Muir solche Fälle mit sehr wenigen Ausnahmen unter systematischer und regelmäßig fortgesetzter Behandlung in kurzer Zeit. Fortgeschrittene Fälle brauchen längere Zeit, aber auch diese können unter regelmäßiger Behandlung ausheilen oder sich auffallend bessern. Es scheint also alles darauf hinzudeuten, daß die alte pessimistische Auffassung von der Lepra aufgegeben werden kann, die sich in den Worten „once a leper, always a leper" oder „ἄφυκτος ἡ νοῦσος" ausspricht.

Was im einzelnen Fall die Prognose betrifft, so ist zunächst hervorzuheben, daß das was durch Lepra einmal zerstört ist, nicht wieder hergestellt werden kann, das bezieht sich nicht nur auf die unscheinbarsten Veränderungen an der Haut wie Pigmentverschiebungen, Atrophien, Narben, sondern auch auf alle schwereren Zerstörungen der Haut, Muskeln, Knochen usw. Im Einzelfall hat die Prognose nicht nur die Lepra selbst zu berücksichtigen, sondern auch alle Umstände und Zustände, denen der Lepröse ausgesetzt ist. Was die leprösen Zustände selbst anlangt, so hängt es natürlich vom Stadium der Krankheit und dem Stadium der einzelnen Veränderungen ab, in welcher Weise und in welcher Form sich die Krankheit weiter entwickeln wird. Dies kann im einzelnen nicht ausgeführt werden, sondern ist nur möglich auf Grund ausgedehnter Erfahrungen über den Verlauf der Lepra selbst und gründlichster allgemeiner ärztlicher Kenntnisse. Wie bei der Tuberkulose oder der Syphilis kann man aus scheinbar harmlosen Krankheitszeichen nicht unbedingt auf einen weiteren harmlosen Verlauf der Krankheit schließen. Aber man wird auch bei der Lepra sicherer gehen und die Prognose günstiger stellen können, wenn man das ganze moderne Rüstzeug zur Behandlung der Lepra zur Verfügung hat und dies entsprechend individuell je nach dem augenblicklichen Krankheitszustand des Leprösen anwendet. Wie bei der Behandlung der Lepra besprochen werden wird, sind besonders auch bei der neuzeitlichen energischen Behandlung der Lepra ganz besondere Rücksichten auf unangenehme störende oder sogar verschlimmernde Wirkungen dieser Mittel zu nehmen. Es ist eben jeder Fall für sich zu beurteilen ganz wie bei der Tuberkulose. Ein allzu strenges Schema muß oft genug aufgegeben werden, weil das Behandlungsschema für den vorliegenden Fall eben nicht nützlich ist. Ferner ist zu berücksichtigen, daß sich die Behandlung der Lepra meist über Jahre ausdehnt und daß sich inzwischen die Verträglichkeit der Lepramittel bei wechselnder Widerstandsfähigkeit des Falles ganz anders verhalten kann. Man wird auch hierbei die Mitarbeit einsichtiger Kranker nicht übersehen dürfen, und es ist kein Zweifel, daß der Glaube des Leprösen an die Wirkung der Behandlung in seiner Bedeutung nicht zu unterschätzen ist. Der Lepröse hat nicht nur die regelmäßige Behandlung zu befolgen, sondern sich auch allen sonstigen angeordneten Maßnahmen, die zu Kräftigung seiner Widerstandsfähigkeit durchzuführen sind, anzupassen und sie freudig zu befolgen.

Im allgemeinen läßt sich die Behauptung aufrecht erhalten, daß je jünger der Patient ist und je besser es gelingt, seinen Allgemeinzustand günstig zu erhalten oder zu kräftigen, um so besser die Prognose gestellt werden kann.

Bei manchen Fällen verschwinden lepröse Zeichen manchmal spurlos. Obgleich das im allgemeinen günstig zu deuten ist, so soll man sich dadurch nicht täuschen lassen, denn bei dieser meist so chronisch verlaufenden Krankheit kommen plötzliche akute Ausbrüche vor, die den bisher günstigen Zustand plötzlich in einen schlimmen verwandeln können.

Wie schwierig die Verhältnisse selbst bei scheinbar gut verlaufenden und zur Parolierung geeigneten Fälle zu beurteilen sind, haben neuere Untersuchungen von Samson und Lara in Culion gezeigt; denn sie fanden bei 685 bacillennegativen Fällen, die in kurzer Zeit paroliert werden sollten, bei regelmäßigen monatlichen Untersuchungen innerhalb von 10 Monaten 20,6% bacillenpositive Fälle, die Bacillen entweder in der Haut oder im Nasenschleim oder in beiden aufwiesen.

Was die einzelnen Stadien der Krankheit anlangt, so verhalten sich diese in bezug auf die Prognose verschieden. Rogers und Muir haben dafür folgende Anhaltspunkte gegeben. Wie bekannt, teilen sie die Lepra in verschiedene Stadien ein; das erste Stadium ist dasjenige, in welchem die Bacillen nur in geringer Menge im Körper vorhanden sind, das zweite Stadium ist dasjenige, in welchem sich die Bacillen vermehrt haben und die Krankheit sich noch ausbreitet, aber die Eliminationsphänomene noch nicht vorhanden sind; im dritten Stadium beherrschen die Eliminationsphänomene das Krankheitsbild. Diese bestehen in dem allmählichen Stillstand der Krankheit, in Zerfall der Bacillen, in allmählicher Auflösung der leprösen Herde und dem schnellen Verschwinden der entzündlichen Veränderungen. Im ersten Stadium der Krankheit ist die Prognose meist günstig, da die Bacillen noch nicht stark vermehrt sind und obwohl noch keine Immunität erworben ist, die natürliche Widerstandsfähigkeit genügen kann, um unter günstigen Bedingungen die Krankheit zu beherrschen, wenn eine wirksame Behandlung begonnen hat. Im zweiten Stadium ist die Prognose weniger günstig, da sich die Bacillen inzwischen vermehrt haben und die Krankheit sich ausgebreitet hat, aber die Reaktion noch nicht genügend stark ist, um Immunität zu schaffen. Im dritten Stadium, wenn die Immunität einen hohen Grad erreicht hat, ist die Prognose wieder günstiger. Wenn unter wirksamer Behandlung und anderen günstigen Umständen selbst weitausgebreitete Herde geheilt sind, so ist wenig Neigung zu Rückfällen vorhanden. Besteht nach vorausgegangener Hautlepra nur noch die Nervenerkrankung, so kann man annehmen, daß sich der Fall im dritten Stadium befindet, und daß sich die Krankheit nicht wieder verschlimmert.

Die Prognose der Lepra kann durch den besonderen Sitz der leprösen Veränderungen sehr ungünstig oder sogar schlecht werden, besonders gefürchtet sind in dieser Beziehung die leprösen Erkrankungen der oberen Luftwege und um so mehr gefürchtet, je weiter sie in das Kehlkopfinnere hinabsteigen. Trotzdem ist diese Ausbreitung auch nicht ohne weiteres als durchaus ungünstig anzusehen, sondern auch hier kommen nicht gar so selten auffallende Besserungen oder völliger Stillstand vor und so ist die Zahl der Todesfälle an Erstickungen sehr gering.

Ungünstig wird die Prognose, wenn zu den leprösen Veränderungen Eiterinfektionen hinzutreten und so sterben viele Lepröse an den Folgen dieser septischen Infektionen. Die Bedeutung der Tuberkulose, der Nierenkrankheiten, der fieberhaften Tropenkrankheiten, der Malaria, Dysenterie usw. stellt eine sehr ernste Komplikation dar und verschlechtert die Prognose meist im allerungünstigsten Sinne. Die Einzelheiten dieser Verhältnisse sind unter Komplikationen der Lepra geschildert.

Die Frage der Prognose wird ferner noch zu erörtern sein in dem Abschnitt Parolierung.

XX. Diagnose.

Die Diagnose der Lepra ist leicht, wenn es sich um einen ausgebildeten Fall der Krankheit handelt und wenn man an die Diagnose Lepra denkt. Sehr viel schwieriger und zum Teil unmöglich kann sie sein, wenn es sich um Frühformen oder um abortive, latente Formen handelt. Die frühzeitige Erkennung

der Krankheit ist von allergrößter Wichtigkeit. Je früher die Lepra erkannt wird, um so eher kann die Behandlung einsetzen und davon hängt ihr Erfolg ab. Die frühe Diagnose ermöglicht vorbeugende Maßregeln, um weitere Ansteckung zu verhindern.

Besteht der Verdacht auf Lepra und sind ausgeprägte Zeichen nicht vorhanden, so ist zur Erkennung der Erkrankung erforderlich, daß eine sorgfältige und öfter wiederholte genaue klinische Untersuchung in gewissen Zeitabständen vorgenommen wird. Diese klinische Untersuchung hat sich zu erstrecken auf Veränderungen an der Haut in Form von Flecken, Pigmentverschiebungen und Störungen der Schweißabsonderung; die Schleimhäute besonders der Nase, des Rachens, des Mundes sind genauestens zu untersuchen; jede Absonderung ist bakteriologisch wiederholt zu prüfen, auch von unverdächtigen Stellen, besonders der Nasenschleimhaut und hier vor allem wieder von der Nasenscheidewand und den vorderen Teilen der unteren Muschel. Nicht bloß der vorhandene Schleim ist zu untersuchen, sondern es müssen an diesen Stellen die oberflächlichen Schichten abgekratzt und ebenso die heraussickernde Flüssigkeit untersucht werden. Die klinische Untersuchung hat sich ferner zu beziehen auf Störungen in der Temperaturkurve und Störungen der Hautwärme. Von ganz besonderer Wichtigkeit sind genaueste Untersuchungen auf Gefühlsstörungen. Besonders die oberflächlichen Nerven und die Stellen der Nerven, welche über Knochen verlaufen, sind auf Verdickungen zu prüfen, ferner ob durch Druck auf die Nervenstämme besondere Parästhesien ausgelöst werden. Als weitere Ergänzung sollen die oberflächlichen Drüsen, die Hoden und schließlich auch Knoten in oder unter der Haut punktiert werden. Oft scheint eine schon in den frühen Stadien ausgeprägte Klopfempfindlichkeit der langen Knochen auf die richtige Diagnose zu führen. Die Augen sind nicht nur mit bloßem Auge, sondern mit dem Hornhautmikroskop und der Spaltlampe zu untersuchen. In jedem Fall von verdächtiger Lepra müssen alle Ausscheidungen irgendwelcher Art besonders auch von der Haut und der Schleimhaut, zum Teil Gewebsstückchen oder abgekratztes Material aufs sorgfältigste und wiederholt auf Bacillen untersucht werden. Eingehende Nachforschungen in der Familie und Umgebung des Kranken sind anzustellen und besonders nachzuforschen, ob ein Aufenthalt in einem Lepraland oder irgendwann ein Verkehr mit Leprösen stattgefunden haben kann.

Der Erkennung der frühzeitigen Lepra stehen gewisse Schwierigkeiten im Wege. Erstens ist die Kenntnis der Ärzte meistens so gering, daß sie selbst bei ausgesprochenen Fällen von Lepra die Diagnose nicht stellen können. Das liegt an der mangelhaften Ausbildung, die besonders auch in den eigentlichen Lepraländern und bei Ärzten, die in Lepraländern solche Untersuchungen ausführen, bedauerlicherweise oft vorhanden ist. Zweitens besteht besonders in Lepraländern eine große Angst bei den Patienten, daß sie durch die Erkennung der Krankheit entweder ihre Beschäftigung verlieren oder von ihrer Heimat getrennt und den zum Teil sehr strengen Isolierungsmaßnahmen unterworfen werden. Auch der schleichende Beginn der Krankheit, die Geringfügigkeit subjektiver und objektiver Zeichen im Frühstadium erschwert die Diagnose und läßt oft kostbare Zeit für die früh einsetzende und dann um so wirksamere Behandlung verstreichen.

Die Notwendigkeit der Untersuchung der Umgebung Lepröser einschließlich der Familie hat nicht bloß zur Aufdeckung bisher unbekannter Fälle geführt, sondern das auch sehr wichtige Ergebnis gezeitigt, die gar nicht so seltenen latenten oder abortiven Formen von Lepra zu entdecken. Andererseits haben solche Untersuchungen ergeben, daß trotz aller Unwissenheit des betreffenden Kranken doch eine Übertragung auf ihn aus der nächsten Umgebung statt-

gefunden haben kann. Sehr lehrreich in dieser Beziehung ist z. B. die Mitteilung von MUIR, daß von der Dienerschaft der Tropenschule von Kalkutta 8%, ohne es zu wissen, sichere Zeichen von nervöser Lepra hatten. Ferner konnte MUIR feststellen, daß von 30 Leprösen aus der Poliklinik nur 2 bei der letzten Volkszählung als Lepröse angegeben waren, und daß ferner in manchen Dörfern nachweislich viele Lepröse entdeckt wurden, ohne daß sie bei der Volkszählung als Lepröse geführt worden waren.

Von großer Wichtigkeit ist auch die Untersuchung in den Schulen. Auch dadurch kann aufgedeckt werden, woher denn eine Übertragung stammt. Schon ARNING hat bei der Durchuntersuchung von Schulen auf den Hawaii-Inseln verhältnismäßig viel lepröse Kinder entdeckt und darunter ganz besonders abortive Formen mit trophoneurotischen Störungen, die zum Teil jahrelang unverändert bestanden, zum Teil sogar verschwunden und an anderen Stellen wieder aufgetreten waren. Die Untersuchung der Kinder in bezug auf Gefühlsstörungen oder Feststellung von Schweißstörungen (Pilocarpineinspritzungen) sind allerdings schwierig genug durchzuführen. MUIR hat in Indien selbst in höheren Schulen in verseuchten Bezirken unter 300 Kindern 11 sicher leprös gefunden. Er macht darauf aufmerksam, daß die Durchseuchung der Bevölkerung noch viel stärker in Erscheinung treten muß, wenn auch die niederen Schulen so genau untersucht würden, denn wahrscheinlich würden sich dabei noch viel höhere Zahlen feststellen lassen. Bei den kleinen Kindern ist aufs genaueste auch wiederholt der Körper zu untersuchen, ob sich nicht Pigmentverschiebungen oder Weißflecken mit Gefühlsstörungen nachweisen lassen. Unter der Leitung von MUIR werden in Indien neuerdings systematische Untersuchungen der Schulkinder vorgenommen mit Hilfe von geschulten eingeborenen Helfern. SANTRA hat in den Provinzen Bihar und Orissa bereits damit begonnen und feststellen können, daß viele bisher unbekannte Leprafälle entdeckt wurden.

Die Schwierigkeit in der Erkennung der Lepra ist aber nicht nur dadurch bedingt, daß die Ärzte die Krankheitszeichen nicht kennen, sondern daß es Fälle gibt, die nicht leicht erkennbar sind. Von französischen Forschern, besonders auch von MARCHOUX, ist darauf aufmerksam gemacht worden, wie schwierig besonders bei den farbigen Menschen die Erkennung von Hautveränderungen dadurch wird, daß die dunklere Farbe Erytheme und Pigmentverschiebungen verdecken kann.

Haut- und Körperwärme.

M. BREUER hatte festgestellt, daß an einer anästhetischen Stelle der rechten Patella die Hauttemperatur immer um 1° niedriger war. MC ILHENNY bestätigte, daß auf anästhetischer Haut die Hautwärme um 2° geringer sein könne. Dagegen hatte BAELZ auf der erkrankten Seite bei nervöser Lepra eine Erhöhung der Hautwärme bis um 3° beobachtet. STICKER fand bei fortgeschrittenen nervösen Fällen die Körperwärme um einige Zehntel oder sogar um 1—2° herabgesetzt.

Oberflächliche Nerven.

Die Untersuchung der oberflächlichen Nerven ist mit Sorgfalt auszuführen. Von verschiedenen Seiten ist darauf aufmerksam gemacht worden, daß eine gewisse Erfahrung dazu gehört, um eine Verdickung der Nerven festzustellen. So sollen namentlich Verdickungen des Ulnaris in der Cubitalfurche irrtümlich angegeben worden sein. Um den Ulnaris in der Cubitalfurche richtig untersuchen zu können, bringt man den Arm in halbe Beugung, läßt die Muskeln entspannen und palpiert innerhalb der Furche und tastet den Nerv nach oben und unten ab. Man soll nicht zu stark drücken, da dadurch das eigene Gefühl gestört wird. Auf diese Weise lassen sich am sichersten spindelige oder knotige

Anschwellungen feststellen. Nicht zu verwechseln sind Anschwellungen des Nerven mit angelagerten Lymphknoten. Läßt man den Nerv unter den Fingern in der Knochenrinne unter leichtem Druck hin und her rollen und empfindet dabei der Kranke Nadelstiche nicht oder das Gefühl des Musikantenknochens an der Ulnarseite des Unterarmes bis in die letzten beiden Finger, so ist die Gefühlsempfindung des Nerven gestört und dies gilt als ein sicheres Zeichen für Lepra. Gleiche Untersuchungen sind anzustellen am Peroneus, Saphenus externus, Popliteus externus, am Medianus, Radialis, Verzweigungen des Plexus cervicalis superficialis an den Halsseiten, des Auricularis magnus, an den subcutanen Ästen am Unterarm, überhaupt schließlich an allen Nerven. Manchmal findet man im ganzen Verlauf solcher Nerven strangartige oder perlschnurartige Verdickungen.

Gefühlsstörungen.

Die Untersuchung auf Gefühlsstörungen ist mit gewissen Schwierigkeiten verbunden. Man muß sich dabei auf die Aussagen der Kranken verlassen, die selbst bei gutem Willen oft ungenau sind, weil die Störungen sehr geringfügig sein und auch häufig in ihrem Grad und ihrer Ausdehnung wechseln können. Durch wiederholte Untersuchungen wird der Kranke aufmerksamer (Jeanselme) und durch mehr oder weniger gesteigerte Aufmerksamkeit können die Befunde verschieden sein; man muß also die Kranken erst anlernen, worauf es ankommt. Jeanselme schlägt vor, daß man Nadelstiche in längstgerichteten Linien oder quer wie ein Armband vornehmen soll; besonders sind die Glieder, wo Gefühlsstörungen am häufigsten anzutreffen sind, zu untersuchen, dann aber auch Gesicht, Rumpf und auch sonstige verdächtige Bezirke. Bei der Prüfung auf Schmerzgefühl ist eine sehr spitze Nadel anzuwenden, welche, ohne stärkeren Druck auszuüben, leicht ins Gewebe dringt. Leloir betonte, daß man bei Prüfung der Knoten die Nadel bis tief in den Knoten hinein einstechen müsse. Zur genauen Prüfung der Berührungsempfindung schlägt Muir vor, die Haut vorher zu rasieren und einen Haarpinsel zu benutzen. Paweletz erwähnt, daß die sog. Marmorprobe im Mittelalter darauf beruhte, die Herabsetzung des Wärmegefühls, wenn sich der Lepraverdächtige nackt auf einen kalten Marmorblock ausstreckte, dadurch zu erkennen. Rodriguez hat als neues Frühsymptom Klagen über Taubheit in den Armen erwähnt, wobei die Reflexe erhalten bleiben. Rogers-Muir schlagen für die Untersuchung der oberflächlichen Gefühlsstörungen folgendes Verfahren vor: der Patient zieht sich aus, die Augen werden ihm verbunden und die verschiedenen oder verdächtigen Körperstellen werden zunächst mit einem Fidibus berührt; der Patient muß mit den Fingern die berührte Stelle anzeigen, das ist besser, als ihn antworten zu lassen; manchmal zeigt der Patient auf benachbarte Stellen, was auf Parästhesien deutet, wo also die unmittelbare Nervenversorgung gestört, aber die kollaterale erhalten ist; das findet sich häufiger in der Umgebung als in der Mitte gefühlsgestörter Stellen. Die oberflächliche Gefühlsempfindung kann erhalten bleiben bei Verlust der Schmerzempfindung, dann kann der Patient genau den Punkt der Berührung angeben, aber die erkrankte Stelle kann man mit Nadeln stechen oder ein Stück mit der Schere entfernen, ohne daß der Patient Schmerz empfindet. Rogers-Muir betonen, daß, wenn die oberflächliche Gefühlsempfindung fehlt, in 99% der Fälle in endemischen Lepraländern oder dort, wo die Möglichkeit zur Ansteckung besteht, Lepra diagnostiziert werden kann, selbst wenn andere Zeichen der Krankheit fehlen, natürlich wird man auch nach anderen Nervenstörungen suchen. Nach Muir ist eine tiefe Analgesie manchmal ohne oberflächliche vorhanden; Verlust von Hitze- und Kältegefühl ist oft das früheste Zeichen von Nervenlepra und ist in der Umgebung anästhetischer Herde nachweisbar.

Klopfempfindlichkeit.

Die Klopfempfindlichkeit der Knochen ist nach den Angaben von Dantec, Labernadie, M. Leger, Maire und Pinto von Wichtigkeit. Es wird hervorgehoben, daß schon bei frühen Formen das Beklopfen der Knochen mit dem Finger auffallend schmerzhaft ist. Ja selbst vor dem Auftreten der ersten Flecken soll dies Zeichen nach Labernadie vorhanden sein. Teils sind es die langen Knochen, aber auch Clavicula, Schulterblatt, Stirn, Oberarm, Ellbogen und Handgelenk. Dieses Zeichen ist nach M. Leger sowohl in hyperästhetischen wie in hypo- oder anästhetischen Stadien zu beobachten. Sehr auffallend ist der Gegensatz zwischen diesem Zeichen und den anästhetischen Zonen. Später werden auch die Sehnen und Bänder empfindlich.

Geruch.

Den Leprösen haftet nach verschiedenen Angaben ein bestimmter Geruch an; allerdings handelt es sich um ausgeprägte Fälle namentlich tuberöser Lepra. Dieser Geruch erinnert an Ziegenbockdunst (Manson) oder entfernt an Butylalkohol oder an die Bettwanze (Cimex lectularius). Nach Greco soll er bei unsicherer Diagnose brauchbar sein.

Schweißabsonderung.

Die Störungen in der Schweißabsonderung spielen bei der Lepra auch in frühen Formen eine gewisse Rolle. Einzelheiten darüber siehe unter Schweißabsonderung S. 224 u. 240. Baelz und Nakaniski haben folgendes Verfahren angegeben: Man reibt einen Körperteil mit Fuchsin oder Methylviolettpulver ein, bedeckt ihn fest mit Watte und spritzt dann Pilocarpin 0,01—0,02 g unter die Haut ein; die gesunden Stellen schwitzen und werden verfärbt, die kranken Stellen bleiben farblos. In den Tropen und bei Kindern sind die Untersuchungen nicht ganz einfach durchzuführen und Störungen zum Teil schwer festzustellen. Rodriguez hat aber auf die Wichtigkeit besonders auch in den Frühstadien hingewiesen; es soll sorgfältig an den einzelnen Körperbezirken untersucht werden. Gomez-Basa-Nicolas fanden, daß in einigen Fällen die Flecken trocken blieben und nicht schwitzten, dagegen die Umgebung feucht war, und daß auch symmetrische Stellen auf der anderen Körperseite trocken blieben; in anderen Fällen schwitzten sowohl die weißen Flecken wie die Umgebung. Nach Muir kann Anhidrosis der Anästhesie vorausgehen; sie kann an den Enden der Glieder beginnen und aufwärts sich ausbreiten, während Hyperhidrosis am Stamm vorhanden ist. Atzeni-Tedesco und Mazzolenis untersuchten als erste mit *Capillariskopie* lepröse Hautveränderungen und kamen zu folgenden Ergebnissen: 1. Anästhetische Haut: Bemerkenswert ist die Vergrößerung des intermediären Anteils (Nagelfalz, verschiedene Finger desselben und anderer Fälle); 2. Narbenatrophie an verschiedenen Hautstellen: zahlreiche zu einem weitmaschigen Netz verbundene Capillaren mit sehr geschlängeltem Verlauf und ziemlich unregelmäßigem Kaliber, bedingt durch variköse Anschwellungen; Vergleich mit andersartiger Narbe; 3. Haut mutilierter Glieder: fast völliges Fehlen von Hautcapillaren; 4. Pigmentherde: Capillaren nicht netzartig vereinigt; 5. Frischeres Lepraknötchen von Haut und Schleimhaut der Ober- und Unterlippe: Hautcapillaren sehr erweitert und zahlreich, starke Entwicklung der Gefäße des Stratum vasculosum subpapillare mit großem Kaliber; 6. älteres Knötchen: fast völliges Fehlen der Capillare, Untergrund gleichmäßig hellrosa mit rundlichen Flecken.

Nachweis von Bacillen.

Für die Diagnose der Lepra ist der Nachweis von Bacillen von entscheidender Bedeutung. Es ist deshalb in jedem verdächtigen Fall so lange nach Bacillen

zu suchen, bis man sie gefunden hat. Lie, Jeanselme, Klingmüller u. a. haben wiederholt darauf hingewiesen, daß es bei genügender Geduld schließlich doch gelingt, die Bacillen zu finden. Ferner ist zu betonen, daß, wenn auch in einem Herd zunächst die Bacillen nicht nachweisbar sind, sie schließlich doch in anderen Veränderungen entdeckt werden können. Mir ist es wiederholt gelungen, in Präparaten anderer Untersucher, wo angeblich Bacillen nicht zu finden waren, sie einwandfrei nachzuweisen. Besonders sind alle diejenigen Fälle von tuberöser Lepra, wo keine Bacillen vorhanden sein sollen, als Fehler in der Technik anzusprechen. Aber auch bei nervösen Veränderungen soll man das Suchen nach Bacillen nicht sofort aufgeben.

Am wichtigsten ist der *Nachweis der Erreger in der Haut.* Am häufigsten gelingt er hier, wenn man von der fraglichen Hautveränderung ein Stückchen herausschneidet, das veränderte Haut, den Rand des Herdes und umgebende scheinbar normale Haut enthält. Und zwar soll man möglichst von dem Fettgewebe etwas mit herausschneiden, denn dann bekommt man die auch für die nervöse Lepra so wichtige Grenze zwischen Binde- und Fettgewebe, und besonders auch die hier vorhandenen zum Teil quer und längs verlaufenden Nerven zur Untersuchung. Man suche sich nicht nur veränderte Hautstellen heraus, sondern auch nichtveränderte anästhetische Herde. Ist eine Verdickung auch der feineren Nervenverzweigungen schon klinisch nachweisbar, so soll man auch ein Stückchen von diesem Nerven mit herausschneiden. Ich halte es nun für das Zweckmäßigste und Sicherste, die herausgeschnittenen Stückchen in verschiedenen Flüssigkeiten zu fixieren. Im allgemeinen genügen Alkohol und Formalin oder möglichst Gefrierschnitte zu Untersuchungen mit Fettfärbungen. Die histologische Untersuchung solcher Hautstückchen ist in bacillenärmeren Fällen meist sicherer als die Untersuchung von Gewebsflüssigkeit. Bemerken möchte ich noch, daß mir für den einfachen Bacillennachweis die Alkoholfixierung günstiger als die Formalinfixierung zu sein scheint. Ich habe wiederholt in formalinfixierten Präparaten Bacillen kaum oder schwerer finden können, während dies in Alkoholpräparaten leichter gelang. Besonderer Wert ist daraufzulegen, daß man bei wichtigen Fällen Serienschnitte macht, denn dann läßt sich überhaupt erst beurteilen, wie die einzelnen Herde zusammenhängen, ob sie in Beziehung zu einzelnen Teilen wie z. B. Gefäßen oder Nerven stehen, wie weit sie sich überhaupt ausdehnen, wie sich ein solcher einzelner Herd zusammensetzt und ferner läßt sich aus Serienschnitten auch die Entstehung der Gewebsveränderungen meist deutlich ablesen.

Bei bacillenreicheren Formen wird man sich zur Schnelldiagnose mit dem Nachweis der Bacillen in Schleim, Absonderungen, Gewebsflüssigkeit oder Abschabseln begnügen können. Man macht in dem verdächtigen Herd einen kleinen Einstich und drückt nun Gewebsflüssigkeit heraus oder läßt sie heraussickern, wie man das beim Spirochätennachweis tut. Um Blutbeimengungen zu vermeiden, macht man die Haut zweckmäßig möglichst blutleer.

Zum schnelleren Nachweis von Erregern kann man von der Unterfläche des herausgeschnittenen Stückes auf Objektträger Abstriche machen. Paldrock spült mit Wasser ab, trocknet mit Filtrierpapier und streicht einen Objektträger über die Schnittfläche oder man quetscht aus dem Stück Gewebssaft heraus. Verhältnismäßig einfach ist auch das Verfahren, Hautherde zu punktieren, am besten vorher zusammendrücken und anämisch machen und in verschiedener Tiefe punktieren (van Houtum, L. Hermann). Yamamoto schabt mit einem scharfen Messer aus der Tiefe der Haut Gewebssaft ab. Greenbaum und Schamberg massieren die lepraverdächtige Stelle leicht, spritzen mit einer 1—2 ccm Spritze, die einige Tropfen NaCl-Lösung oder Aqua destillata enthält, ein, und saugen einige Male an; Rosentul und Kruglak haben damit bei tuberöser Lepra in 100%, bei anästhetischer in 60% Bacillen gefunden. Ehlers-Bourret-With nehmen eine Capillarpipette zur Punktion und zum Ansaugen der Gewebsflüssigkeit, um Beimischungen von Blut zu vermeiden. Marchoux und Bourret untersuchten dagegen Bluttropfen aus dem Leprom. Werden wenig Bacillen vermutet, so ist versucht worden, diese leichter nach-

zuweisen, wenn man Gewebsstückchen frisch oder fixiert trocknet, in NaCl-Lösung zerreibt, zentrifugiert und den Niederschlag untersucht oder man zerkocht solche Stückchen und erweicht sie durch Verdauung, verdünnt und zentrifugiert.

Für den Nachweis der Lepraerreger *in Flüssigkeiten oder Gewebsteilen* sind folgende Verfahren angegeben worden. Klingmüller und Weber versetzten sorgfältig, ohne sichtbare Verletzung oder Blutung, abgekratzte Haut Lepröser mit 10%iger Kalilauge für etwa 1 Tag, wuschen dann wiederholt mit Aqua destillata in der Zentrifuge aus und konnten dann bei Ziehl-Neelsen-Färbung viel mehr Bacillen nachweisen, als wenn die einzelnen Schuppen untersucht wurden. Es gelingt auf diese Weise auch in viel kürzerer Zeit der Einwirkung von Kalilauge eine Auflösung von Schuppen und kleinsten Gewebsstückchen, Schleim und Eiter herbeizuführen und so die Leprabacillen nachzuweisen. J. T. Macdonald verreibt kleinste Hautstückchen mit Kochsalzlösung. Uhlenhuth und Steffenhagen benutzten das *Antiformin* (Eau de Javelle mit Zusatz von Natronlauge), weil es die Eigenschaften besitzt, Schleim, Bakterien und Zellbestandteile aufzulösen, dagegen die Wachshülle der Bacillen nicht angreift. Das lepröse Sputum ist nach Sticker besonders zäh und gerade hierbei verwandten sie das Antiformin in verschiedenen Konzentrationen. Durch Vergleichsuntersuchungen stellten sie fest, daß eine Konzentration von 5—10% die günstigste war. Die Einwirkung des Antiformins dauerte so lange, bis alle suspensierten Bestandteile in eine gleichmäßig dünne Flüssigkeit umgewandelt waren, wozu etwa 1/4—2 Stunden nötig sind. Die Mischung von Antiformin und Sputum wurde dann so lange zentrifugiert, bis über dem Bodensatz die Flüssigkeit vollständig klar war. Bakterien wurden nur in dem Bodensatz, nicht in den verschiedenen Schichten der Flüssigkeit gefunden. Da dieser Niederschlag nicht auf dem Objektträger haftet, wurde er mindestens einmal mit NaCl-Lösung gewaschen. Die Unnasche Färbung auf lebende abgestorbene Bacillen bot vor und nach der Antiforminbehandlung keine Vorteile. Höhere Konzentrationen scheinen die Bacillen zum Teil aufzulösen. Das Verfahren wurde auch für Hautstückchen versucht, dazu waren zum Teil stärkere Lösungen etwa 10%ige nötig, je nach der Art des Stückes 2—18 Stunden, stärkere Lösungen schienen die Bacillen zum Teil aufzulösen. Im Gegensatz zu den Befunden bei Sputum wurden in den Ausstrichen der Haut vorzugsweise isolierte gutgefärbte Bacillen nur wenig gruppenweise zusammenhängende oder miteinander verbackene Formen gefunden. Der Niederschlag wurde aufbewahrt, mit Kochsalzlösung ausgewaschen, nochmals zentrifugiert und mit NaCl-Lösung versetzt; erst nach 4 Wochen färbten sich die Bacillen schlecht und waren deutlich an Zahl vermindert. Auf diese Weise gelang es, Leprabacillen in größerer Menge gleichsam in Reinkultur zu gewinnen und sie zu therapeutischen Zwecken zu verwenden. Dieses Verfahren kann also ein Anreicherungsmittel für den bakterioskopischen Nachweis der Leprabacillen im Auswurf, Nasenschleim, Lepromen aller Organe, Drüsen, Schuppen, Abschabsel und Blut gebraucht werden.

Ausstriche von Flüssigkeiten oder Zentrifugalniederschlägen läßt man lufttrocken werden oder fixiert sie vorsichtig über der Flamme oder gießt etwas Alkohol auf die getrocknete Schicht, zündet diesen an, oder fixiert mit Formol.

Nach Aoki und Fukamachi ergibt die sorgfältige Untersuchung von Hautveränderungen viel häufiger positive Ergebnisse als die der Nase: man schneidet ein hirsekorngroßes Hautstückchen mit Pinzette und Schere heraus, drückt mit einem Glasstäbchen von der Unterfläche Gewebssaft heraus, die lufttrockenen Ausstriche werden über der Flamme fixiert und gefärbt; bei 11 schweren Fällen waren Haut und Nase alle positiv, während bei 31 leichten Fällen 26 positiv waren und zwar 5 in Haut und Nase, 20 nur in Haut und 1 nur in Nase. Die Angaben von Aoki und Fukamachi sind von Figueira nicht bestätigt worden: bei 46 Fällen von Lepra fanden sich Bacillen in Nasenschleimhaut und in blutigem Gewebssaft nach Einstich in Knoten in 28%, nur im Nasenschleim in 21%, nur im Gewebssaft in 17%, in 34% weder im Nasenschleim noch im Gewebssaft.

Von Wichtigkeit bei der Untersuchung der Nase ist aber die *Entnahme*. Es sind nicht nur Schleim oder Eiter zu untersuchen, sondern nach Jeanselme auch Abschabsel von der Nasenscheidewand oder den vorderen Teilen der unteren Nasenmuschel oder man schneidet ein oberflächliches Stückchen zur histologischen Untersuchung heraus oder man legt einen Tupfer ein und läßt diesen die Absonderung längere Zeit aufsaugen oder man gibt 4 g Jodkali 2 Tage lang (Jeanselme, Pautrier). Man kann auch mit einem Wattebausch die Oberfläche reiben und besonders die Verbindungsstelle zwischen knöchernem oder knorpeligem Anteil oder hier mit einem Messer abschaben (Rogers-Muir). Knowles untersucht besonders während der akuten Anfälle. Deycke reibt mit einem kantigen Holzstäbchen oder Streichhölzchen die Nasenschleimhaut so lange, bis eine serumartige Flüssigkeit hervortritt; er fand Bacillen selbst dann, wenn sie im Nasenschleim sonst nicht vorhanden waren und auch, wenn die Nase nicht die geringsten Veränderungen darbot.

Die Untersuchung auf Bacillen im *strömenden Blut* ist wenig ergiebig, wenn man das Blut ohne weiteres untersucht. Besser gelingt der Nachweis, wenn man mit Essig- oder

Citronensäure die roten Blutkörperchen auflöst. Gougerot läßt 5 ccm Blut in 150 ccm 33%igen Alkohol fließen, zentrifugiert und färbt den Niederschlag. Schnitter und Stäubli lassen 10—15 ccm Armvenenblut in die doppelte Menge 3%ige Essigsäure oder die gleiche Menge 2—3%ige Citronensäure einfließen, umschütteln, nach $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde zentrifugieren, Flüssigkeit absaugen, Bodensatz mit einigen ccm Aqua destillata aufrühren, doppelte bis fünffache Menge 15%iges Formalin zusetzen, nach $^1/_4$ Stunde zentrifugieren, Bodensatz mit Aqua destillata auf Objektträger aufstreichen, entweder gleich färben, dann aber Vorsicht, weil der ausgestrichene Bodensatz locker haftet oder wieder zentrifugieren und dann erst auf Objektträger ausstreichen. Jousset läßt 5—10 ccm Blut gerinnen, saugt das Serum ab, fügt dafür Trypsin hinzu, filtriert und zentrifugiert nach 24 Stunden. Muir mischt 1 ccm venöses Blut aus bacillenfreier Hautstelle mit 10 ccm 2%ige Essigsäure, zentrifugiert und streicht den Niederschlag aus. Besonders häufig sind Bacillen im strömenden Blut bei Fieberanfällen gefunden worden.

Wiederholt hat sich das Verfahren bewährt, über verdächtigen Hautstellen *Blasen anzulegen,* teils mit CO_2-Schnee (Merian, Schroepl), durch Vesicator (Kalindero).

Favrat und Christmann wollten *Eiter* von Leprösen gewinnen durch Einspritzung von 0,3 ccm Ol. Tereb. rectif. in einen Knoten am Unterarm eines hochgradig leprösen Mannes, am 12. Tage deutliche Erweichung, Einstich, 40 ccm rahmiger, schwach nach Terpentin riechender Eiter, in jedem Präparat mikroskopisch 10—20 Haufen von Bacillen. Besser gelang ihnen die Gewinnung von Bacillen folgendermaßen: nach Säuberung werden die leprösen Knoten mit rotglühendem Paquelin gebrannt, Kollodiumüberzug, aseptischer Verband, nach 3—4 Tagen Verband entfernt, Knoten mit Alkohol abgespült, Brandschorf mit geglühtem scharfen Löffel abgehoben, die darunterliegende Eiterschicht abgekratzt oder unmittelbar verimpft.

Als ein besonders wichtiges Mittel zum Nachweis von Bacillen hat sich die *Hodenpunktion* erwiesen. Kobayashi spritzt 0,4—0,5 ccm physiologische NaCl-Lösung in den Hoden ein, saugt die milchige Flüssigkeit an und untersucht Ausstriche. Aus seiner letzten Zusammenstellung geht hervor, daß er 100 Fälle untersucht hat von verschiedenen Formen, davon waren 93% positiv, 7% negativ; von 98 Fällen sicherer Lepra bei einmaliger Punktion 86 positiv, in 74 Fällen sehr leicht nachgewiesen, in 12 Fällen nach geduldigem Suchen, in einem verdächtigen Fall erst nach langem Suchen; von 12 Fällen, die bei der ersten Untersuchung negativ waren, waren bei der zweiten Untersuchung nur noch 3 negativ. Nach Kobayashi sind selbst in den leichteren Fällen der makulösen und nervösen Form mehr oder weniger Bacillen nachzuweisen. Bejarano und Enterria haben in einem Fall von anästhetischer Lepra bei wiederholten Untersuchungen im Nasenschleim niemals, dagegen im Hodenpunktat typische Bacillen festgestellt. Pais bestätigt die Befunde von Kobayashi für tuberöse und gemischte Lepra, aber nicht für anästhetische.

Die Punktion der *oberflächlichen Lymphdrüsen* ist nach den neuzeitlichen Erfahrungen ein fast unentbehrliches diagnostisches Hilfsmittel geworden. Nach Marchoux ist es bei einer Reihe von Fällen das einzige Mittel, um die Diagnose zu stellen. Man soll nicht nur die deutlich vergrößerten Drüsen punktieren und nicht nur eine, sondern mehrere. Es ist eine weite Kanüle zu benutzen, damit sie sich nicht verstopft. Es genügt eine 1 ccm Spritze, die mit etwa 0,2 ccm NaCl-Lösung gefüllt ist, man sticht sie in die Drüse ein, bewegt die Spitze hin und her, sucht auch möglichst den Rand der Drüse zu erreichen und saugt mit der sehr gut ziehenden Spritze an. Pineda nimmt etwas 1%ige Cocainlösung, spritzt diese in die Haut ein und dringt dann bis in die Rinde der Drüse vor, spritzt wieder Cocainlösung ein, bewegt die Nadel hin und her, um das Drüsengewebe zu lockern, spritzt den Cocainrest in die Drüse und saugt dann einige Tropfen der Blut- und Drüsenflüssigkeit an; wenn zahlreiche Leukocyten im Ausstrich vorhanden sind, so ist damit der Beweis erbracht, daß man im Drüsengewebe gewesen ist. Serra spritzt einige Zeit vorher $^1/_4$—$^1/_2$ ccm physiologische NaCl-Lösung ein und punktiert erst nach einiger Zeit.

Die Drüsenpunktion bei klinisch sicheren Fällen ergibt nach Henderson: 1. In einer geringen Zahl früher Fälle (A I) können Bacillen in den Drüsen gefunden werden, wo sorgfältige bakteriologische Untersuchung der Haut negativ ist; 2. wenn die Krankheit fortschreitet nach B, steigt der positive Ausfall rasch an und erreicht seine Höhe in den fortgeschrittenen B 2 und B 3 Fällen; 3. in dem späten A 2 Stadium sinkt die Zahl entsprechend der Bacillenverminderung im ganzen Körper, aber diese Untersuchungen müssen an größerem Material fortgesetzt werden; 4. wenn eine Drüse schwach infiziert ist, so kann die Punktion negativ sein, also ist es keine durchaus sichere diagnostische Methode bei frühen Fällen; 5. der positive Ausfall scheint häufiger bei unbehandelten als bei behandelten Fällen zu sein.

Rosentul und Kruglak hatten bei tuberöser und gemischter Lepra 100%, bei anästhetischer Lepra 95% positive Ergebnisse. Serra untersuchte 33 Leprafälle, davon Lepra tuberosa 10, Lepra mixta 13, Lepra anaesthetica 10, bei denen in stärkeren oder geringeren Graden eine Drüsenvergrößerung festzustellen war. Seine Ergebnisse waren

positiv im Drüsensaft der Inguinaldrüsen: 9mal bei Lepra tuberosa florida (1mal negativ), 13mal bei Lepra mixta, 5mal bei Lepra anaesthetica (5mal negativ); Cervicaldrüsensaft: 8mal bei Lepra tuberosa florida, 10mal bei Lepra mixta; Axillardrüsensaft: 3mal Lepra tuberosa florida, 7mal Lepra mixta; Cubitaldrüsensaft: 3mal Lepra tuberosa florida, 4mal Lepra mixta.

Sorel hatte in den Drüsen ausgesprochener Lepröser in der Leproserie Bingerville an der Elfenbeinküste bei 19 Fällen in den Cervical- oder Cubitaldrüsen je nach der Vergrößerung 8mal positiven, 1mal in einer Drüse positiven und in der anderen negativen Befund. Takenaka erhielt bei Drüsenpunktion von 91 Leprösen bei Lepra tuberosa 100%, Lepra erythematosa 60%, Lepra maculosa 66,3% positive Ergebnisse. Der positive Bacillenbefund in einer Lymphdrüse ist nicht immer mit einer leprösen Veränderung in ihrer Umgebung verbunden. Nach Thibault waren im Leprahospital in Hanoi $^2/_3$ der Fälle positiv.

Wie wichtig die Drüsenpunktion ist, geht daraus hervor, daß bisher bei einer Reihe von *Leprafällen ohne klinische Zeichen* der Krankheit Drüsenpunktionen positiv ausgefallen sind. Es sind hier zuerst zu erwähnen die Untersuchungen von Marchoux und seiner Schüler und von Serra. Leboeuf und Javelly untersuchten 11 Personen aus der Umgebung Lepröser von der Insel Lifou und punktierten Cervical- 4mal, Cubital- 1mal, Crural- 4mal, Submaxillar- 3mal, Leistendrüsen 3mal und fanden bei dem Fall Mango (Schwester eines Leprösen) nur einmal in Leistendrüsen Bacillen, zum Teil in Globi und Leprazellen; ein zweiter Fall mit positivem Drüsenbefund hatte einen etwas verdickten Cubitalnerv, und auch die punktierte Nackendrüse war vergrößert. Couvy in Bingerville fand bei der Ehefrau eines eingeborenen Soldaten, die seit einem Jahr mit ihm zusammen lebte, mit sehr schneller Entwicklung der Krankheit und keinerlei Erscheinungen, auch niemals Fieber gehabt hatte, eine kleine Anzahl von Bacillen in einer linken Leistendrüse, der Mann hatte seit 6 Monaten eine Wunde am Penis. Sorel wies unter 15 gesunden Personen von der Elfenbeinküste 1mal Bacillen bei einer ganz gesunden 30jährigen Frau nach. Gleichzeitig mit Marchoux hat Serra die Drüsenpunktion als wichtig erkannt. Von Serra wurden 12 Fälle untersucht, welche mit Leprösen in Berührung gekommen waren und von denen 9 Lepröse mit ihnen zusammenwohnende Familienangehörige hatten; in allen Fällen war der Bacillenbefund mehr oder weniger zahlreich in den Leistendrüsen, 1mal in Achseldrüsen und 1mal in Halsdrüsen; Nasenschleim 1mal positiv, 3mal positiv nach Jodkali; von großer Bedeutung ist die Tatsache, daß bei 4 Fällen der Ausbruch der Krankheit 3, 5, 15 und 84 Monate nach der letzten Drüsenuntersuchung mit positivem Bacillenbefund erfolgte.

Grshebin konnte bei dem gesunden Ehemann einer leprösen Frau, der nur verdächtige Erscheinungen hatte und im Nasenschleim negativ war, in der Leistendrüse Bacillen nachweisen. Iwanow machte bei diesem Fall darauf aufmerksam, daß die atrophischen Erscheinungen der Haut, an den Knien und Ellbogen, die Verkrümmung der Zehen und die Atrophie der Musculi interossei an den Händen auch klinisch die Diagnose Lepra stellen ließen.

Pavlov hat bei 3 vollkommen symptomfreien Fällen, von denen 2 in der Familie Lepra und der 3. eine 10jährige Ehe mit einem Leprösen zugaben, im Lymphdrüsenpunktat Hansensche Bacillen nachgewiesen.

Von großem Wert hat sich nach Pineda in Culion die Drüsenpunktion *bei denjenigen Fällen erwiesen, welche als geheilt entlassen werden sollten.* Es handelte sich um Fälle, die etwa 2 Jahre schon negativ waren und von diesen 53 Fällen fanden sich in 9 = 17% Bacillen im Punktat der Femoraldrüsen, meist einzeln, gelegentlich in kleinen Gruppen, niemals in Haufen oder Globi. Pineda glaubt, daß dieser auffallend hohe Verhältnissatz wahrscheinlich sich noch so weit steigern ließe, daß bei noch genaueren und wiederholten Untersuchungen vielleicht alle Fälle positiv sein würden.

Tierversuche.

In jedem Fall von nicht einwandfreier Lepra, besonders auch der inneren Organe, ist wegen des gleichzeitigen häufigen Vorkommens von Tuberkulose der Tierversuch heranzuziehen. Die Arbeiten von Schäffer, Lie, Jadassohn, Kobayashi u. a. und die Tierversuche von Melcher-Ortmann weisen auf die dringende Notwendigkeit hin, die Frage des gleichzeitigen Vorkommens von Lepra und Tuberkulose, die Beziehungen beider Krankheiten zueinander, die Unterschiede in den pathologischen Veränderungen beider Krankheiten noch eingehender zu erforschen. Über die Technik solcher Tierimpfungen braucht hier nicht gesprochen zu werden. Es sei nur daran erinnert, daß unter Umständen bei der verhältnismäßig geringen Zahl von Bacillen sowohl wiederholte Impfungen des einzelnen Tieres wie wiederholte Überimpfungen zur Virulenzsteigerung vorzunehmen sind.

Im gleichen Sinne müssen in viel ausgedehnterer Weise Versuche mit künstlicher Züchtung der Bacillen im Sinne Shigas (Zusätze von Eidotter usw.) versucht werden.

Diagnostische Impfungen.

Die diagnostische Prüfung mit spezifischen oder nichtspezifischen Impfstoffen ist in neuerer Zeit wieder mehr herangezogen worden. Zum Teil sind die diagnostischen Prüfungen S. 171ff. besprochen. Die ältesten Versuche dieser Art stammen von Babes; er ging von der Anschauung aus, daß der lepröse Prozeß gegen die verschiedensten Enzyme und Bakterienproteine empfindlich ist; von diesen banalen Reaktionen müsse man diejenigen unterscheiden, welche eine gewisse Spezifität wie z. B. Leprin und Tuberkulin besitzen. Er hat aus Lepramaterial durch Hitze und Glycerinextraktion ein dem Tuberkulin ähnliches Produkt „Leprin" dargestellt und damit Reaktionen erhalten. Scholtz und Klingmüller haben diese Versuche in folgender Weise nachgeprüft: sie nahmen möglichst viel Knoten, die sie nach sorgfältiger Hautdesinfektion herausschnitten, zerkleinerten sie in feinste Teile etwa von der Größe eines Stecknadel- oder Streichholzkopfes, zerquetschten diese Teilchen noch, so gut es ging, und füllten sterile 50%ige Glycerinlösung auf. Mehrere Tage lang ließen sie diesen Brei stehen, rührten wiederholt um und zerquetschten nach Möglichkeit größere Teilchen. Nach einigen Tagen wurde filtriert, bis das Filtrat ganz klar war. Durch wiederholte mikroskopische und bakteriologische Untersuchungen überzeugten sie sich, daß die Flüssigkeit steril war. Von diesem Extrakt spritzten sie nun zuerst $^1/_{10}$ ccm bei zwei Kranken mit tuberöser Lepra. Auch nicht eine Spur der Reaktion trat ein, ebensowenig später, als sie $^1/_2$ und 1 ccm derselben Lösung demselben sowie einem zweiten Kranken einspritzten. Auch ein Glycerinauszug, den sie in gleicher Weise, aber bei einer Temperatur von 60° aus den Lepraknoten gewonnen hatten, gab völlig negative Resultate. Der erfolglose Ausfall dieser Versuche veranlaßte sie, einen anderen Weg zu suchen, wobei sie der von Maragliano gegebenen Anregung folgten, wässerige Extrakte aus Tuberkelbacillen darzustellen. Sie verfuhren wie bei dem Glycerinextrakt, zerkleinerten ebenso sorgfältig die leprösen Gewebsteilchen und ließen dann bei einer 48 Stunden dauernden Einwirkung einer Temperatur von 90—95° den Extrakt sich bilden. Nach wiederholter Filtration prüften sie wieder die Flüssigkeit auf ihren Gehalt an Mikroorganismen mikroskopisch und bakteriologisch. Auch dieser Auszug gab keine Reaktionen. Den Rest des Extraktes, etwa 5 ccm, ließen sie, um eine noch stärkere Konzentration zu erzielen, im Exsiccator auf mehr als die Hälfte eintrocknen. Davon impften sie wieder wie oben mit $^1/_{10}$, $^1/_2$, 1 ccm. Einem zweiten Kranken gaben sie gleich 1 ccm dieses Extraktes, die höchste Dosis, die der erste erhalten hatte, da möglicherweise eine Immunisierung, Giftgewöhnung oder irgendeine Art Anpassung durch langsames Steigen der Dosis eingetreten sein konnte. Sie fällten schließlich durch Alkohol aus, und injizierten von diesem Alkoholniederschlag, der sich in geringer Menge gebildet hatte. Bei allen Einspritzungen hatten sie auch nicht den geringsten Anhalt, von einer Reaktion sprechen zu können. Die Einspritzungen selbst machten keinerlei Beschwerden und erzeugten am Orte der Einspritzung keinerlei Infiltration. Sie hatten sich allerdings vor jeder Injektion eines neuen Extraktes durch bakteriologische Prüfung von seiner Reinheit überzeugt. Beide Kranken reagierten übrigens auf $^1/_{10}$ mg Alttuberkulin Koch ebenfalls nicht, während sie, wenn auch nicht regelmäßig, auf Jod eine ziemlich typische, allgemeine und örtliche Reaktion bekamen.

Nicolle hat mit einem konzentrierten Glycerinextrakt in 3 Fällen weder Intradermonoch Bindehautreaktionen erhalten. Teagues hatte mit Extrakten aus Lepraknoten so gut wie negative Ergebnisse. Einen alkoholischen Extrakt aus Lepraknoten und anscheinend normaler Haut benutzte Bernucci in Form der Pirquet-Technik und erhielt gegenüber allen Antigenen eine deutliche Hypoergie. Die Versuche von Mariani teils mit alkoholischen, teils mit Antiforminextrakten ergaben keine praktisch brauchbaren Ergebnisse. Much erhielt mit seinem Produkt, einem durch Antiforminbehandlung aus Knoten gewonnenen Impfstoff, der abgetötete aber unaufgeschlossene Bacillen enthielt, bei cutaner Prüfung meist negative Ergebnisse, bei intracutaner nur einmal in einem geheilten Fall sehr stark positive Reaktion; nur bei diesem also bestand die Fähigkeit des Aufschließens der Bacillen. R. O. Stein verwandte Achseldrüsen eines verstorbenen Leprösen, die 6 Stunden nach dem Tode entnommen waren, sie enthielten reichlich Leprabacillen und wurden im Verhältnis 1:4 mit $^1/_2$%iger karbolisierter Kochsalzlösung verrieben und bis zur Trennung makroskopisch sichtbarer Gewebsteilchen leicht zentrifugiert; die darüberstehende gelblichrote Flüssigkeit von milchartiger Beschaffenheit wurde mit einer sterilen Pipette abgesaugt und auf Eis gestellt, sie blieb keimfrei; Impfung intracutan mit etwa $^1/_{10}$ ccm Flüssigkeit bei 4 sicher Leprösen; er erhielt während einer intensiven Erysipeloidattacke eine positive Cutireaktion. Mitsuda benutzte folgenden Extrakt: Knötchen 2 Stunden lang gekocht, davon 1 g in 10 ccm $^1/_2$% Karbolsäure, davon 0,05 ccm eingespritzt. Bei 403 Fällen entstand in 24 Stunden eine hyperämische Reaktion an der Impfstelle. Sie verschwand aber bei Lepra tuberosa nach einigen Tagen, während dagegen bei Lepra maculosa und nervosa in 79% von 124 Fällen die Reaktion in den ersten 15 Tagen allmählich zunahm, sich ein Infiltrat wie eine Papel bildete, das noch eine Woche lang bestehen blieb. Bei Greisen ohne Beziehung zu Lepra und bei nichtleprösen Pflegern trat eine sehr starke Reaktion ein, deren Spuren

als Papel noch nach 1 Jahr zu sehen waren. Die Widerstandsfähigkeit gegen den Bacillus spielt also eine sehr große Rolle bei makulöser und nervöser Lepra wie bei Gesunden als eine Abwehrmaßnahme gegen die Infektion, während der tuberös Lepröse durch den langen Kampf erschöpft ist und nur eine sehr schwache Widerstandsfähigkeit besitzt.

MARCHOUX und PAUTRIER stellten ein Leprolin folgendermaßen her: Maceration von Lepraknoten in Bouillon und 20 Minuten langer Sterilisierung der Flüssigkeit im Autoklaven bei 120°; $^1/_{20}$ ccm intracutan. Beim Nichtleprösen entsteht in 24 Stunden ein flüchtiges Erythem, bei Leprösen nach dem 3. Tage ein Erythemknoten von ungefähr Pfenniggröße mit rosarotem Hof, am 4. Tage auf der Höhe des Knotens dunkelroter Punkt oder schwärzliche Nekrose von Nadelkopf- bis Erbsengröße; allmählich blaßt und schwillt der Knoten ab und die Borke fällt zwischen dem 12. und 14. Tag ab.

Die diagnostischen Prüfungen mit Lepromextrakten haben neuerdings durch die Mitteilungen von BARGEHR erneute Bedeutung gewonnen; er verwendet als Impfstoff „Lepromin". Dieses wird hergestellt aus harten, gut verschieblichen Lepromen, welche aus dem Unterhautzellgewebe ausgeschält und in kleine Stückchen zerschnitten werden. Diese kommen nach Zusatz von ganz wenig Wasser 20 Minuten lang in ein gut kochendes Wasserbad. Zusatz von Karbolsäure bis 0,5%iger Lösung. Mit diesem Lepromin PIRQUET-Impfung. Positive Reaktionen gewöhnlich zwischen dem 2. und 6. Tage, manchmal am 1. bis 3. Tage ein flüchtiges Erythem, sonst nach 3—6 Tagen oder manchmal später ein mehr oder weniger ausgesprochenes, einige Wochen lang bestehendes Granulom von braunroter Farbe. Gewöhnlich Übergang dieser beiden Formen, aber auch für sich bestehend. Nie Geschwürsbildung und keine Herdreaktion oder Allgemeinerscheinungen. Auf anästhetischen Hautstellen treten diese Reaktionen manchmal verzögert auf. Sämtliche Insassen der Leprakolonie von Pelantoengan mit Ausnahme von 5 Fällen geimpft. 82 Fälle waren bacillenpositiv (Nase, Wundsekret, Punktat), bei ihnen Reaktion negativ. Bei 80 Fällen keine Bacillen, davon 45 Fälle negativ. Ein großer Teil dieser negativen Fälle hatte sichere Lepra wie verdickte Gesichtshaut, verdickte Ohrläppchen, Erytheme, fortschreitende Anästhesie und Paresen. Bei einem Drittel der Fälle kaum irgendwelche Zeichen von Lepra. Die restlichen 35 Kranken, bei welchen auch im Drüsenpunktat keine Bacillen gefunden werden konnten, waren mehr oder weniger stark positiv. Bei ihnen wurde auch nicht das geringste Zeichen bestehender Lepra festgestellt, sondern nur fortgeschrittene Mutilationen, Lähmungen, Atrophien, Ulcera perforantia, ausgebreitete Gefühlsstörungen und Pigmentverschiebungen. Nur bei einem positiv reagierenden Fall scheint das Schwinden der letzten Leprazeichen jüngeren Datums zu sein. Die Reaktion ist bei allen Fällen mit frischen Symptomen negativ, bei Stillstand der Krankheit positiv. Man kann also die 35 positiven Fälle als Selbstheilung auffassen. Die Reaktion ist positiv 1. bei Menschen, welche längere Zeit in inniger Berührung mit Leprösen lebten, ohne Spuren von Lepra zu zeigen, so z. B. beim Pflegepersonal und bei nichtleprösen Ehefrauen; zweifellos stecken sich alle diese früher oder später mit Lepra an, aber sie nimmt einen vollkommen abortiven Verlauf; 2. bei gesunden Personen, welche wiederholt mit Lepromin geimpft wurden; es ist kaum zweifelhaft, daß sich durch mehrmalige Leprominimpfungen die aktive Immunisierung gegen Lepra durchführen läßt; 3. ausnahmsweise ist die Reaktion positiv während des Ausbruchs starker Erytheme. Die negative Reaktion ist das Zeichen dafür, daß keine oder nur wenige Lepraimmunstoffe im Körper anwesend sind und findet sich deshalb bei solchen Menchen, welche nie mit Leprabacillen in Berührung gekommen sind, und ferner durchwegs bei Leprösen, bei welchen weniger Antistoffe gebildet werden, als zur schnellen Überwindung der Krankheit nötig sind. Erst im Laufe der Zeit gewinnen die Antistoffe allmählich die Oberhand, die Bacillen verschwinden, die rückbildbaren Krankheitserscheinungen heilen soweit als möglich ab, neue treten nicht mehr auf, die Lepra ist erloschen. Von diesen so geheilten 35 Fällen sind aber kaum 5 für das Leben in der Gesellschaft wegen ihrer durch die Lepra angerichteten Zerstörungen geeignet geblieben.

Daraus zog BARGEHR folgende Schlüsse: 1. Menschen, welche keinerlei Beziehungen zu Leprabacillen gehabt haben, haben keine spezifischen Antikörper; 2. Menschen, welche oft mit Leprösen in Berührung kommen, erwerben eine sehr leichte Infektion und es bilden sich spezifische Antikörper, welche eine Immunität hervorrufen; 3. bei Fällen manifester Lepra werden nicht genug Antikörper gebildet, wie sie nötig sind, um die Krankheit zu überwinden; 4. Lepra kann oft heilen, wahrscheinlich weil die Bacillen zu alt und infolge dessen inaktiv werden.

C. D. DE LANGEN hat diese Untersuchungen BARGEHRS fortgesetzt.

Bei der Wiederholung dieser Impfungen wurde das Lepragewebe für 1 Stunde auf 120° erhitzt, dann gepulvert und in versiegelten Tuben steril aufbewahrt. Die damit erhaltenen Reaktionen sind sehr verschieden und verlaufen in zwei verschiedenen Formen. 1. Die positiven Reaktionen werden deutlich nach 1—7 Tagen, zuerst zeigt sich ein mehr oder weniger erhabenes Erythem, rot, aber leicht wegdrückbar, diese Stellen bleiben manchmal wochenlang bestehen und verschwinden sehr langsam, mit der Zeit zeigen sie eine leichte Abschuppung. Sie sind durchaus begrenzt auf die Stelle der Impfung. 2. In anderen Fällen

entstehen sie viel schneller und verschwinden schon nach einigen Tagen ganz, zeigen niemals reaktive Entzündungen in der Nachbarschaft und keine Gefühlsstörungen. Zur Entscheidung, ob diese Reaktion spezifisch für Lepra ist, wurden Kontrollimpfungen mit sterilisierten Stücken normaler Haut gemacht. Niemals positive Reaktionen. Anscheinend gesunde Haut von Leprösen ergab gleichfalls keine positive Reaktion, desgleichen negativ mit kranker Haut. Die positive Reaktion trat nur ein, mit zweierlei Arten von Impfmaterial: 1. mit manifesten Lepromen mit viel Bacillen; sind nur wenig Bacillen im Gewebe enthalten, so ist die Reaktion leicht schwach oder negativ; die Gewinnung solchen Materials ist nicht ganz leicht; 2. mit akuten Hautinfiltraten bei akutem Ausbruch; solche Fälle haben hohes Fieber und bekommen manchmal weiche, manchmal härtere rote Flecke, die darüber liegende Haut ist glänzend und straff, manchmal anästhetisch, aber öfter hyperästhetisch. Von diesen Herden sind nur die bacillenreichen brauchbar und darauf ist ganz besonders Gewicht zu legen. Kontrollen mit normaler Haut und normal aussehender Haut von Leprösen waren stets negativ. Die positive Reaktion bleibt oft 5—6 Wochen lang bestehen, bevor das Infiltrat verschwunden und die gerötete Haut nach Abschuppung wieder normal geworden ist. Die stärksten Reaktionen wurden erhalten mit Impfmaterial von einem Leprösen mit hohem Fieber, dessen Leprome schmerzhafte, entzündliche, bacillenreiche Geschwülste waren. Gleichzeitig wurden intracutane Impfungen mit frischem Lepramaterial an gesunder Haut Lepröser gemacht, um festzustellen, ob neue Herde auf diese Weise entstanden. Obgleich sehr verschiedenes Material benutzt wurde, waren die Ergebnisse negativ. Nur einmal blieb ein solches Infiltrat 7 Wochen bestehen und verschwand dann ohne Spur. Wahrscheinlich handelte es sich in diesem Falle nicht um eine Superinfektion, sondern um eine Leprominreaktion. Bargehr hat ferner die Frage aufgeworfen, ob es möglich ist, die negative Reaktion bei Menschen ohne Beziehungen zu Leprösen in eine positive bei wiederholten Impfungen an einer größeren Hautoberfläche zu erzielen. Bargehr versicherte, daß es auf diese Weise nach 3—6 Impfungen gelingt, bei Erwachsenen die negative Reaktion in eine deutlich positive umzuwandeln. Von den 12 untersuchten Kindern zeigten nur 3 positive Reaktionen. Bei den 9 übrigen wurden im Verlauf von 2 Monaten 7 ausgedehnte Cutanimpfungen gemacht, die Reaktion blieb aber durchaus negativ. De Langen wiederholte diese Impfungen an 5 Personen, alle über 20 Jahre alt, mit sterilisiertem und pulverisiertem Lepromgewebe. Am Vorderarm wurde eine Stelle von 2,25 Raumzentimeter scarifiziert, mit Schnitten in zwei Richtungen rechtwinklig mit Zwischenräumen von 1—2 mm. Das Leprominpulver wurde 5 Minuten lang in die scarifizierte Haut sanft eingerieben. Dann ließ man an der Luft 1 Stunde lang eintrocknen und dann wurde eine Wasserglasbandage darübergelegt. Die folgenden Impfungen wurden mit Pausen von 10 Tagen an anderen Hautstellen, wie am anderen Unterarm und den übrigen Gliedern wiederholt. Mehr als 6 Impfungen wurden an demselben Fall nicht vorgenommen. Die erste Impfung war ganz negativ bei allen 5 Fällen, am 1. Tage leichte Rötung. Zweite Impfung negativ. Dritte Impfung, nur bei einer Chinesenfrau leichte Rötung, am 2. Tage bis zum 4. Tage stärker werdend, und dann in 2 Wochen allmählich verschwindend. Bei den anderen vier keine Reaktion. Bei der vierten Impfung blieben 3 ganz negativ, die Chinesenfrau noch stärker positiv, eine zweite Chinesin über 25 Jahre alt, deutlich positiv. Bei der fünften Impfung war die Reaktion noch deutlicher, von den übrigbleibenden 3 reagierte 1 Javaner, etwa 30 Jahre alt, stark positiv, während 2 andere auch nach der sechsten Impfung negativ blieben. Es gelang also die Umwandlung der negativen in eine positive Reaktion bei wiederholten Impfungen in 3 Fällen, während 2 Fälle auch nach 6 Impfungen negativ blieben. Es gibt also die sterilisierte und pulverisierte Leprommasse dieselben Ergebnisse wie von Bargehr beschrieben. Die Ergebnisse sind folgende: 1. Die Reaktion ist negativ bei Menschen, welche niemals mit Leprösen in Berührung gekommen sind; 2. die Reaktion ist positiv bei Menschen, welche längere Zeit mit Leprösen in Berührung gekommen sind, aber keinerlei Zeichen von Lepra haben; 3. bei Menschen mit aktiver Lepra ist die Reaktion negativ; 4. Lepröse, welche schon lange leprös sind und bei denen ein Stillstand eingetreten ist, geben trotz beträchtlicher Veränderungen, und ohne daß Leprabacillen oder andere aktive Zeichen gefunden werden, oft positive Reaktionen; 5. die negative Reaktion kann in einem gewissen Verhältnis in eine positive umgewandelt werden bei sonst negativ reagierenden Menschen, wenn die Impfungen an größeren Flächen wiederholt werden. Die Erklärung dieser Befunde ist sehr zweifelhaft, es müssen zahlreiche Untersuchungen vorgenommen werden, ehe der Ausfall der Reaktion klinisch und epidemiologisch verwertet werden kann. Es ergeben sich folgende Möglichkeiten: 1. Die Reaktion ist von gewissem Wert für die Diagnose. Es kann möglich sein, dadurch die Diagnose früher zu stellen. Die alten Fälle, die nicht mehr aktiv sind, können von aktiven durch positive Reaktionen unterschieden werden. Diese Leprösen sind frei von Bacillen und reagieren positiv und stellen epidemiologisch keine größere Wichtigkeit dar. 2. Diese Reaktionen stützen den Gedanken, daß Lepra von selbst heilen kann. Die gesunden Personen mit negativer Reaktion rechtfertigen den Verdacht, daß sie sich selbst gegen das Eindringen von Leprabacillen durch die Bildung genügender Immunkörper verteidigen

und daß sie im Beginn die Krankheit abwehren. 3. Wird eine negative Reaktion durch wiederholte Impfungen bei einzelnen Menschen positiv, so kann man annehmen, daß der Betreffende Leprabacillen beherbergt. 4. Bargehr hält es für möglich, aktiv Lepröse durch Leprominimpfungen wie Ponndorf therapeutisch zu beeinflussen. Aber diese Behauptung ist nach de Langen noch nicht bewiesen.

Kuleša stellte ein Leprin her aus Lepromstückchen, die 9 Fällen und 2 Leichen steril entnommen waren. Diese Stückchen in Glycerinbouillon gelegt und im Thermostat gehalten (s. S. 109). Aus 3 Monate lang bebrüteten Glycerin-Brüheröhrchen wurden die Lepromstücke entfernt, die Flüssigkeit auf $^1/_3$ eingedampft und wie Alttuberkulin zu Leprin verarbeitet. Scarifizierte Hautstellen wurden mit diesem Leprin befeuchtet, nach 10 bis 15 Minuten Quaddel; Höhepunkt nach 1 Stunde, Abklingen nach 2—3 Stunden, manchmal bis zu 24 Stunden bleibend und dann das Aussehen der Kontrollstriche oder solcher mit reiner Glycerinbrühe annehmend. Impfungen an 50 Fällen, davon Lepra anaesthetica 24, Lepra tuberosa 26, Reaktionen waren bei $90^0/_0$ positiv (43 stark, 18 mittelstark, 28,5 schwach). Starke Reaktionen traten auf bei leichten und anästhetischen Fällen, schwache bei tuberösen. Die $10^0/_0$ Negativen waren alle fortgeschrittene Tuberöse oder Verschlimmerungen aufweisende Fälle. Die Fähigkeit, auf Leprin zu reagieren, steht im umgekehrten Verhältnis zum Grade der Krankheit. Die Körperkräfte vernichten viele Erreger und die freigewordenen Toxine sensibilisieren, im umgekehrten Fall schreitet die Lepra fort und die Bildung von Immunität wird unterdrückt. Die Leprinreaktion ist also Gradmesser bei der Immunitätsbestimmung oder Auswertung einer Behandlung. 16 Angehörige von Leprösen ohne Zeichen von Lepra gaben 9mal positive Reaktion, nachherige Drüsenpunktion ergab Bacillen. Sie hatten also eine gewisse Immunität gegen Lepra erreicht und waren dabei sensibilisiert worden. Ferner wurden 15 Lepröse und 10 Tuberkulöse geimpft. Lepröse reagieren auf Alttuberkulin, Tuberkulöse aber nur gering oder gar nicht auf Leprin. Also sind beide Stoffe verschieden. Von 10 gesunden Personen reagierte 1 stark auf Alttuberkulin und Leprin, 9 positiv auf Alttuberkulin, aber negativ auf Leprin. Tisseuil prüfte die Reaktion des subcutanen und cutanen Zellgewebes beim Menschen auf Leprabacillen, die durch Hitze abgetötet sind. Zu den Versuchen wurden Extrakte aus Lepromen und Kulturen des Bacillus pulviformis von Marchoux verwandt. Ein Leprom von der Größe einer kleinen Mandel wurde in 10 ccm bei 60^0 1 Stunde lang gekocht, in den Ausstrichen wurden sehr zahlreiche säurefeste Bacillen festgestellt; eine genauere Bestimmung der Zahl war nicht möglich. $^1/_2$—1 ccm wurde sub- oder intracutan eingespritzt. Die Kultur des Marchoux-Bacillus war gleichfalls durch Hitze zerstört, denn intraperitoneale Einspritzung bei Ratten infizierte nicht. Einspritzung in derselben Dosis und Form wie vom Lepromextrakt. Die Versuche wurden ausgeführt teils an 4 Leprösen, teils an 2 Nichtleprösen und 1 klinisch geheilten Leprösen. Bei letzterem entstand nach den Einspritzungen beider Impfmittel ein Absceß mit langsamer Entwicklung, während bei den Leprösen keinerlei Absceßbildung beobachtet werden konnte.

Rost stellte sein „Leprolin" folgendermaßen her: Lepromstückchen wurden in Bouillon gelegt, hier sollte eine Vermehrung von Bacillen stattfinden, was Semple in Nachuntersuchungen bestritten hat. Diese Kulturflüssigkeit wurde mit Pasteur-Filtern filtriert, Glycerin zugesetzt und nochmals filtriert, also ähnlich wie das Alttuberkulin hergestellt. De Beurmann und Gougerot übergehen die Zweifel, ob es sich wirklich um Bacillenkulturen handelt, meinen aber, daß es sich mindestens um eine Maceration bacillenreicher Leprome handelt. Sie haben eine Reihe Versuche gemacht bei Leprösen in verschiedenen Stadien und dabei feststellen können, daß das Fieber sehr unregelmäßig, verschieden langsam, mittel und schwach verlaufen kann. Örtliche Reaktionen äußern sich mit Anstieg der Körperwärme, in Rötung, Schwellung, Schmerzen, Geschwürsbildung, auch anästhetische Flecke werden empfindlich und rot, auch Schleimhautveränderungen reagieren, manchmal wird Nasenbluten beobachtet, neue Knoten treten auf oder alte werden deutlicher und alle diese Reaktionen verschwinden mit dem Temperaturabfall. Es entstehen auch Stich-, Cuti- und Ophthalmoreaktionen. Dieselbe Reaktion komme aber auch bei Nichtleprösen vor, d. h. z. B. bei Tuberkulose, Lupus vulgaris, Lupus erythematodes und Pityriasis rubra pilaris. Es handelt sich also um eine Gruppenreaktion, die nicht streng spezifisch ist und nur insofern einen Wert hat, als eine örtliche Reaktion bei kleinsten Dosen auftritt. Man kann das Leprolin bei 110^0 sterilisieren und selbst eine Sterilisation von 30 Minuten verändert seine Wirkung nicht. Die Dosis beträgt 10—20 ccm intramuskulär. Die Reaktion tritt nach 8—12 Stunden ein, dauert kurz, kann sich wiederholen. Die Allgemeinreaktion läßt einen Verdacht auf Lepra zu, aber nur die örtliche Reaktion scheint für Lepra beweisend zu sein.

Mantoux und Pautrier hatten bei 2 Leprösen stärkere Reaktionen mit Hämorrhagie und Schorfbildung und bei Nichtleprösen darunter auch Tuberkulösen nur flüchtige Erscheinungen; bei den Leprösen entstanden mehrere Wochen anhaltende Infiltrate.

Serra hält die Reaktionen mit Leprolin Rost für rein toxisch, da in den Kulturen vielleicht vorwiegend Begleitbakterien vorhanden sind und mißt ihnen keine diagnostische

Bedeutung zu. Schon früher hatte RAKE mit Kulturen aus leprösem Gewebe geschwürigen Zerfall von Knoten ohne Heilung der Leprome erzielt. BAYON hat aus KEDROWSKY-Kulturen einen filtrierten, verdünnten Extrakt hergestellt und erzielte bei frühen Fällen eine positive Intradermoreaktion; fortgeschrittene Fälle und Normale geben keine ähnlichen Reaktionen, aber tuberöse Fälle zeigen Temperatursteigerung nach 1 ccm. CUMMINS prüfte die Reaktionsverhältnisse nach Intradermalimpfungen mit Extrakt von Leprahaut bei Leprösen und Nichtleprösen. Unter den eingeborenen Minenarbeitern in Johannesburg konnte in 70% eine Intradermalreaktion auf Alttuberkulin 1 : 5000 beobachtet werden. Es erhob sich die Frage, ob es sich nicht um eine Gruppeninfektion gegen säurefeste Erreger handeln kann. Neuerdings ist von PANETH diese Möglichkeit erwogen worden, da Lepröse in einem hohen Verhältnis auf Tuberkulin reagieren. Deshalb waren Untersuchungen von Wert, ob nicht unter den auf Tuberkulin positiv reagierenden Menschen auch latente Lepra vorhanden sein könne. Es wurde ein Extrakt von MUIR aus Calcutta benutzt. Dieser wurde hergestellt aus einem Stück bacillenreicher Leprahaut vom Ohrläppchen, Epithel wurde entfernt, und der Rest mit NaCl im Mörser durch Sand verrieben. Die überstehende Flüssigkeit, reich an Bacillen, wurde abpipettiert, in Ampullen versiegelt und für 1 Stunde bei 120° im Autoklaven sterilisiert; um den Rest des Sandes zu entfernen, wurden einige Minuten zentrifugiert und die überstehende graue Flüssigkeit abgesaugt, mit 0,5% Formalin zersetzt und im Eisschrank aufbewahrt. Bei einer Verdünnung von 1: 100 reagierten 12 Nichtlepröse negativ, davon 6 mit Tuberkulose, 6 ohne Tuberkulose. Von 30 Leprösen reagierten mit der Verdünnung 1: 100 positiv 40%, zweifelhaft 13%, negativ 47%. Bei einer Verdünnung von 1: 10 reagierten von 29 Leprösen positiv 100% mit Blasenbildung an der Impfstelle. 24 Nichtlepröse ergaben positiv 96%, aber keine Bläschenbildung. Die Dosis war also zu hoch, um Unterschiede zwischen Leprösen und Nichtleprösen sicher feststellen zu können. Deshalb wurden weiter Verdünnungen von 1: 25 und 1: 50 ausgeführt und gleichzeitig Kontrollen mit Bouillon 1: 25 und Alttuberkulin 1: 5000 geprüft. Die Größe der Impfstichreaktion war bei der Verdünnung 1: 25 im größten Durchmesser 8,5 mm bei Leprösen und 7,3 mm bei Nichtleprösen. Bei der Verdünnung 1: 50 war bei beiden Gruppen der Durchschnitt etwa 4 mm. Mit Tuberkulin gaben 92% der Leprösen eine einwandfrei positive Reaktion und von 12 tuberkulösen Fällen 91,6%. Von den Nichtleprösen und Nichttuberkulösen waren 78,5% positiv. Die Impfstichreaktion war durchschnittlich bei Tuberkulösen 18 mm, bei Leprösen 13 mm und bei Gesunden 12 mm groß. Unter den Leprösen reagierten die makulo-anästhetischen Fälle stärker als die tuberösen. Es scheinen also wie bei der Tuberkulose die schwereren Fälle von Lepra ihre Reaktionsfähigkeit auf Tuberkulin zu verlieren. Die Proben mit Lepraextrakt haben einen spezifischen Charakter bei Leprösen, da sie bei diesen ausgesprochener und häufiger sind als bei Nichtleprösen. Zusammenfassend ergibt sich über die Impfprobe mit Lepraextrakt folgendes:

	1 in 100			1 in 50			1 in 25			1 in 10		
	+	±	—	+	±	—	+	±	—	+	±	—
Lepröse %	40	13	47	64	20	16	96	4	0	100	0	0
Nichtlepröse % . . .	0	0	100	28	24	48	80	12	4	96	4	0

Im allgemeinen ist die allergische Reaktion der Nichtleprösen auf Lepraextrakt geringer und das spricht gegen die Wahrscheinlichkeit, daß latente Lepra eine größere Rolle spielt bei der hohen Reaktionsziffer auf Tuberkulin bei den anscheinend gesunden Eingeborenen.

Nastin.

Mit Nastin (s. S. 97) sind allgemeine und örtliche Reaktionen auszulösen. WILLIAMS erhielt mit einem Vaccin aus Streptotricheen ähnliche Reaktionen. Nach CLEGG reagierten 11 Fälle von Lepra ohne Zeichen von Syphilis im Blut Wa.R. positiv, aber auf NOGUCHI-Luetin negativ.

Versuche von SOONETZ mit Extrakten von *Pyoceaneus, Prodigiosus* und von *Entero-albumose* ergaben, daß Lepröse auf diese Stoffe stärker reagieren als Gesunde und ähnlich wie auf Tuberkulin.

Die diagnostische Prüfung der *Vaccine nach* DOSTAL bedarf noch weiterer Untersuchungen. JAJA teilt mit, daß die Intradermoreaktion im Vergleich zur Cuti-, Ophthalmo- und Subcutanreaktion am sichersten ist. LE GAC untersuchte 87 Leprafälle an der Elfenbeinküste mit der *Botelhoreaktion* nach dem Verfahren von ITCHIKAWA und BAUM; bei Lepra nervosa ergaben sich 80%, bei Lepra tuberosa 70%, bei Lepra mixta 66%, bei allen Leprafällen 72,41% positive Ergebnisse. DA SILVA ARAUJO hat nach dem Verfahren von BOTELHO 50% positive Ergebnisse gehabt, und zwar häufiger bei der tuberösen als bei den anderen beiden Formen.

Tuberkulin.

Das Alttuberkulin Koch ist bald nach seiner Entdeckung häufig in seiner Wirkung auf Lepra untersucht worden. Am ausführlichsten hat sich damit Babes beschäftigt. Weitere Untersuchungen sind gemacht von Abraham, Arning, Babes und Kalindero, Bardeleben, Bergmann und Hampel, Campana, Cantlie, Danielssen, Dehio, Donovan, Doutrelepont, C. Fox, Goldschmidt, Hallopeau, Joseph, Kaposi, Kartulis, Kitasato, R. Koch, Lie, Looft, Martins, Morris, Morrow, Neumann, Nicolle, Powell, Schwartz, Truhard, Watson-Cheyne, *Indische Leprakommission* u. a. Die Ergebnisse sind nicht einheitlich. Es liegt das daran, daß die verschiedenen Formen und Stadien nicht vergleichend genug berücksichtigt worden sind und deshalb widersprechen sich die Befunde. Teils wurden negative, teils allgemein und örtliche, teils nur örtliche Reaktionen erzielt. Babes hat seine Untersuchungen folgendermaßen zusammengefaßt: fast alle Leprösen reagieren auf Tuberkulin. Die nervöse Lepra scheint öfter anders zu reagieren. Ähnliche Reaktionen, wenn auch schwächer, machen Tuberkuline aus Vogel-, Rinder-, Thimoteebacillen, ferner Nastin, und Ätherextrakte von Tuberkelbacillen. Man muß, um Reaktionen hervorzurufen, die Einspritzungen in steigender Dosis wiederholen. Die örtliche Reaktion verläuft anders als bei Tuberkulose, nämlich sie setzt viel später ein und dauert meist länger, auch das Fieber hält länger an. Bei positiven Reaktionen hat in 3 Fällen die Sektion keine Tuberkulose ergeben. Babes setzt deshalb die positive Reaktion bei Lepra nicht in unmittelbare Beziehung zu einer gleichzeitig bestehenden Tuberkulose, sondern in unmittelbare Beziehung zur Lepra. Manche Lepröse reagieren auf kleinste Dosen, andere erst auf wiederholte Einspritzungen und größere Dosen. Man muß die Reaktion von Anfang an beobachten, die allgemeine Reaktion beginnt bei tuberöser Lepra manchmal erst nach 10—12 oder sogar erst nach 24 Stunden und selten schon nach 8—10 Stunden, aber andererseits bei einigen nervösen Fällen mit Blasenausschlag schon nach 2 Stunden. Die Reaktion dauert gewöhnlich länger als bei Tuberkulösen und kann mehrere Tage anhalten. Einer ersten Reaktion folgt eine zweite und sogar noch eine dritte am 2. oder 3. Tage, was bei Tuberkulose außergewöhnlich ist. Bei täglichen Einspritzungen kommt es bei den Leprösen zu einer Sensibilisierung oder Kumulierung und dadurch kann selbst bei kleinen Dosen eine 5—8 Tage dauernde Reaktion vorkommen. Auch das Fieber erreicht seinen Höhepunkt meist erst nach 2—3 Tagen. Die örtliche Reaktion am Krankheitsherd fehlt gewöhnlich nach den ersten Einspritzungen und tritt erst nach weiteren Einspritzungen oder stärkeren Dosen auf. Sie besteht selten in einer starken Infiltration oder pseudo-erysipelatösen Entzündung, meist nur in allmählicher Krustenbildung und Eintrocknung der Leprome. Stärkere Schwellung und Rötung kommen oft erst bei späteren Fieberanfällen vor. Allgemeinbefinden bessert oder verschlechtert sich ganz ähnlich wie bei der Tuberkulose. Die Leprösen gewöhnen sich viel weniger an das Mittel. Dagegen hatte Danielssen beobachtet, daß nach längerer Zeit eine Immunität gegen Tuberkulin eintritt, ohne daß das Fortschreiten der Krankheit aufgehalten wurde. Babes hat bei Nervenlepra nur 2mal eine örtliche Reaktion mit Hyperästhesie an der Stelle der Anästhesie und mit roten Flecken beobachtet. Gelegentlich kann sich nach einer Dosis unter 1 mg eine sehr starke, mehrere Wochen dauernde selbst lebensgefährliche Reaktion einstellen. Manchmal kann auch die örtliche Herdreaktion außergewöhnlich stark sein. Von mancher Seite ist berichtet, daß bei stärkeren Reaktionen (Truhart) Leprome und besonders Geschwüre außerordentlich schnell heilen können. Ehrmann beobachtete eine Stichreaktion bei 20 mg. Nach Hall (Fidji) war Pirquet bei Leprösen in 65,5%, bei Nichtleprösen in 62,5% positiv. Manteufel erhielt bei 57 Fällen verschiedener Formen nur in 7% nach Pirquet positive Ausfälle; er vertritt die Ansicht, daß bei reiner, nicht durch Tuberkulose komplizierter Lepra die Reaktion positiv ausfallen kann. Nach Nicolle waren in 3 Fällen fortgeschrittener tuberöser Lepra die Reaktionen nach subcutaner, cutaner und conjunctivaler Anwendung nicht besonders deutlich. Auch Perrin erhielt keine deutliche Cutireaktion. Jadassohn hat in 4 Fällen nervöser Lepra weder an normalen noch makulösen Stellen positive Intradermoreaktion erhalten. Photinos und Michaelides hatten bei Lepra nach Pirquet 57,8, bei Lepra tuberosa 66,7, bei Lepra mixta 57,5 und bei Lepra nervosa 56% positive Reaktionen.

Bei *anästhetischer Lepra* hat Arning Reaktionen nicht beobachtet, Babes wie oben erwähnt nur 2mal und Goldschmidt in 1 Fall allgemeine leichte und örtliche Reaktion.

Die *Ophthalmoreaktion* war bei Babes in 11 Fällen 8mal positiv (diese Fälle reagierten auch auf Einspritzungen von Alttuberkulin); bei Brault in 5 Fällen 3mal negativ, 2 tuberöse Fälle positiv ohne Zeichen von Tuberkulose, beim zweiten Fall 4 Impfungen positiv. Nicolle sah bei 3 Fällen tuberöser Lepra keine besonderen Reaktionen. Amaral und Parañhos hatten unter 20 Fällen 17 negative und 3 positive (keine Tuberkulose). Slatineanu und Danielopulo hatten bei 24 Fällen 15 positive Ausschläge.

Much hat gefunden, daß auf seine Tuberkelfiltrate 15%, auf Tuberkeleiweiß 41%, auf Tuberkelfettsäurelipoid 90%, auf Tuberkelneutralfett 17% reagierten; ein Fall von spontan geheilter Nervenlepra reagierte auf alle vier *Partianantigene*.

Die Reaktionen nach Tuberkulin sind teilweise auf eine *begleitende Tuberkulose* zurückgeführt worden. Slatineanu und Danielopulo haben diese Behauptung vertreten und dadurch gestützt, daß auch die Komplementbindung mit Tuberkulin nur dann positiv sei, wenn das Serum von Leprösen stamme, die auf Tuberkulin positiv reagieren; Herdreaktionen haben sie nie beobachtet. Babes hat dem widersprochen, weil die Komplementbindung mit Tuberkulin bei Tuberkulösen meist negativ ausfalle, ihr positives Resultat also auf Lepra, nicht auf Tuberkulose zurückzuführen sei. Arning, Brieger, Beck führen die positiven Reaktionen auch auf Tuberkulose zurück. Beck hat in einem Fall Lungentuberkulose durch Tierversuch festgestellt. Wie oben bereits erwähnt, hat Babes bei 3 positiv reagierenden Leprösen bei genauer Sektion Tuberkulose vermißt. Jadassohn hat bei makulöser und tuberkuloider Lepra weder örtliche Reaktionen noch deutliche Temperatursteigerungen beobachtet.

Mororeaktionen ergaben bei Brinckerhoff einige Male leichte und verspätete Reaktionen auch ohne nachweisbare Tuberkulose, besonders bei drei mit Nastin behandelten Fällen.

Bacillen sind bei der Tuberkulinreaktion im Blut meist nicht gefunden worden (Neisser, Neeb u. a.), dagegen stets von Cantlie. Auch im Pusteleiter und Blasenserum während der Reaktion hat sie Abraham nicht gefunden.

Nach Serra stellt die Tuberkulinreaktion bei Lepra eine *Gruppenreaktion* dar, da der Koch- und der Hansen-Bacillus nahe verwandt sind, aber ihr differentialdiagnostischer Wert ist sehr problematisch.

Jod.

Die Reaktion auf Jod bei Leprösen ist schon von Danielssen für die Diagnose der Lepra und Feststellung ihrer Heilung verwertet worden. Nach Siebert ist die Hautreaktion auf Jod recht häufig aber nicht so zuverlässig, daß man beim Ausbleiben an der Diagnose Lepra zweifeln muß. Nach Siebert sind die Dosen, welche bei dem einzelnen Fall eine Reaktion hervorrufen, sehr verschieden groß, schon nach 0,2 g kann eine örtliche und allgemeine Reaktion auftreten, meist sind 2—3 g erforderlich, bei einzelnen Fällen 3 g mehrere Tage lang. Die Zuführung ist gleichgültig ob per os, per rectum, subcutan oder cutan als Jodsalbe. Etwa 6—8 Stunden nach der Verabreichung stellt sich Müdigkeit, Mattigkeit, Kopfschmerzen, Temperaturanstieg ein, nach 24 Stunden Fieber bis 40° und mehr und sehr starke Allgemeinbeschwerden, keine Eßlust, Stuhlverhaltung, hoher Puls. Nach 36 Stunden Fieberabfall, 2 Tage lang noch Temperaturanstieg, bis etwa 38° und 3—4 Tage lang Mattigkeit. Die örtliche Reaktion äußert sich mit dem Anstieg der Körperwärme in Spannung an den Knoten, langsam zunehmender Rötung und Schmerz auf Druck. Diese Symptome steigen mit dem Fieber, Rötung und Schwellung bleibt noch 3—4 Tage lang. Die allgemeine Reaktion ist immer mit örtlicher verbunden, aber es kommen auch örtliche Reaktionen ohne Allgemeinerscheinungen bei kleinen Dosen vor. Alte Knoten reagieren weniger, am stärksten die wulstartigen, flächenhaften Leprome an Augenbrauen, Wangen, Kinn usw. Auch die Veränderungen auf der Schleimhaut reagieren mit Schwellung, weniger mit Rötung. Subcutane Blutungen finden sich öfter meist an den Knoten, die anschwellen, tiefdunkelblau sich verfärben, und deren Umgebung sich wie sonst bei Blutungen verfärbt; ab und zu finden sich hämorrhagische Blasen und zwischen den Knoten punktförmige Blutungen. Diese kommen vor auch an großen Flächen der Glieder, auch an alten Narben. Für gewöhnlich stellen sich Blutungen erst nach längerem Jodgebrauch ein. Mikroskopisch fand Siebert auf der Höhe der Reaktion Erweiterung und Füllung der Blutgefäße, reagierende und nichtreagierende Stellen zeigen keine besonderen Unterschiede. Das Blutbild zeigt nach Siebert während und kurz nach der Reaktion geringe Polynucleose, keine Eosinophilie. Im Urin kein Eiweiß, Indican stark positiv, Benzaldehydreaktion stark positiv, Diazo negativ. Siebert hat ferner außer Jodkali innerlich noch versucht 15%ige Jodoformölemulsion subcutan, 25%iges Jodipin subcutan, 10% Jodkaliumvaseline, Jodnatrium, Jodlithium, Jodalbumin, Jodeigon und hat die Dosis entsprechend dem Jodgehalt nach Jodkali berechnet. Im allgemeinen treten dann dieselben Reaktionen auf. Vergleichsversuche mit Bromkalium, Chlornatrium und Rhodansalzen ergaben nur einmal eine ähnliche Reaktion nach 2 g Chlornatrium. Die Reaktion gleicht nach Siebert der Reaktion nach Alttuberkulin, tritt aber nicht so regelmäßig auf. Während der Reaktion sind Bacillen im Blut gefunden worden von Klingmüller, Wolff (stets positiv), Pautrier und Leredde im Nasenschleim (unsicherer Fall und dadurch erst Diagnose möglich) und Doutrelepont, Thibault (in Lymphdrüsen).

Die Jodkalidarreichung hat insofern noch eine besondere Bedeutung erlangt, als Leredde und Pautrier mitteilten, daß im Nasenschleim Bacillen auch bei solchen Fällen zu finden sind, wo sie vorher vermißt wurden, und auch bei fehlender Reaktion (nach 2—4 g Jodkali täglich 2 und mehr Tage lang hintereinander Schleim sammeln). Diese Behauptung wurde bestätigt von Jeanselme, Marchoux und Bourret, H. Fox, Lie, Serra. Die Bacillen finden sich nicht nur im Nasenschleim, sondern auch in den eitrigen Knoten. Nach der

Reaktion scheinen sie meist wieder aus der Nase zu verschwinden. Der Befund ist manchmal negativ, weil sich vielleicht keine verstärkte Absonderung nach Jod einstellt. THIBAULT hat bei 20 Leprösen Bacillen 20mal in der Nase, 18mal in Drüsen und 7mal im Blut gefunden.

AOKI hat nun in neueren Arbeiten den Wert der Jodreaktion durch weitere Untersuchungen gestützt und hervorgehoben, daß sie sowohl für die Diagnose, besonders von frühen und zweifelhaften Fällen, wie auch für die Beurteilung der Behandlung wichtig ist. Er gibt von einer 5%igen Jodnatriumlösung 10—40 ccm in Pausen von etwa 5 Tagen. AOKI hat 22 Fälle untersucht: 8 von tuberöser Lepra reagierten ohne Ausnahme auf eine Dosis von weniger als 10 ccm (0,5); 14 von Lepra maculosa und mixta reagierten auf eine Dosis von weniger als 20 ccm (1,0) in verschiedener Form mit Ausnahme von 2 Fällen, 1 auf 28 ccm (1,4) und 1 auf 32 ccm (1,6); 22 nichtlepröse Patienten zeigten keine Reaktionen auf Dosen von mehr als 40 ccm (2,0). Die Allgemeinreaktion ist stärker als die örtliche und setzt wenige Stunden nach der Einspritzung ein: Brennen im Gesicht mit leichtem Frost und Fieber, meist über 38°, Schwäche, Kopfschmerzen, die Beschwerden verschwinden meist am nächsten Morgen, dauern manchmal einige Tage, nicht zu verwechseln mit Jodismus, wobei die häufigsten Symptome Metallgeschmack und Schnupfen sind. AOKI hat inzwischen die Zahl seiner Untersuchungen auf 61 Leprafälle ausgedehnt. Von diesen reagierten 2 Fälle trotz großer Dosen (40 ccm = 2 g Jodkali) nicht. Auch MATSUOKA hat unter 20 Fällen bei 1 Fall auf 45 ccm = 2,25 g Jodkali keine Reaktion beobachtet. Das Ausbleiben der Reaktion bei genügend hohen Dosen spricht nach AOKI für Heilung der Lepra. Diese Jodprobe ist demnach nicht allein von entscheidender Bedeutung, stellt aber ein ganz vorzügliches *Hilfsmittel für die Diagnose* und besonders die *Frühdiagnose* und zur Feststellung der *Heilung* dar; er warnt aber vor Überdosierung, weil sonst die Bacillen nicht zerstört, sondern freigemacht werden, also nur leichte Reaktionen, wobei die Leprome verschwinden durch Einspritzung in Pausen von 10—14 Tagen. JADASSOHN hat bei seinen Fällen auf Dosen bis 4 und 6 g Jodkali täglich keine deutliche Reaktion erhalten. Eine Gewöhnung ist in SIEBERTS Fällen nicht eingetreten, aber bei einem Fall von MARCHOUX und BOURRET.

SIEBERT erklärt die Reaktion damit, daß entweder im Lepragewebe eine Substanz gebildet wird, welche mit Jod einen neuen, die Reaktion veranlassenden Körper erzeugt, oder daß das Jod auf die Blutgefäße, besonders auf die leprös geschädigten einwirkt und dadurch die örtliche Reaktion zustande komme; diese toxischen Stoffe kommen in die Blutbahn und machen die Allgemeinreaktionen. MARCHOUX und BOURRET nehmen an, daß das Jod eine stärkere Phagocytose und Zerstörung der Leprabacillen hervorruft, und daß dadurch mehr Gifte frei werden, die in das Blut gelangen. SOREL hat auf die Unterschiede der Jodkali- und Tuberkulinreaktion bei Tierversuchen hingewiesen.

SOREL hat Versuche an tuberkulösen Tieren gemacht mit der Fragestellung, ob die Jodkalireaktion des tuberkulösen Organismus eine Tuberkulinreaktion sei. Für die Annahme, daß Jodkali die Phagocytose und damit die Auflösung der Bakterien und ihrer Gifte befördere, könnte der Umstand sprechen, daß es eine starke Leukocytose vorwiegend eine Vermehrung der großen mononukleären Zellen hervorruft. An Intensität und promptem Einsetzen steht die Jodkalireaktion der Tuberkulinreaktion kaum nach und vor allem erlangen die Tiere nach einiger Zeit ebenfalls eine Immunität gegen Jodkali. Aber solche jodkaliimmunen Meerschweinchen reagieren noch ungeschwächt auf Tuberkulin und umgekehrt; ferner konnten im Peritonealexsudat tuberkulöser Tiere, die Jodkali in die Bauchhöhle erhalten hatten, keine Spuren von Tuberkulin gefunden werden. Die Reaktion wird also wohl durch ein spezifisches Produkt hervorgerufen, dasselbe ist aber kein Tuberkulin.

SERRA kommt zu dem Schluß, daß die Jodreaktion zwar nicht konstant, aber im größeren Teil der Fälle vorhanden sei, und daß sie besonders dadurch *differentialdiagnostisches Interesse* in zweifelhaften Fällen habe, daß es mit ihrer Hilfe in *allen* Fällen gelingen kann (nicht muß!), Leprabacillen im Nasenschleim erscheinen zu lassen. Dieser Versuch ist daher stets zu machen.

Nach MUIR-WARDMAN-LANDEMAN hat das Jod, abgesehen von der Verwendung bei der Behandlung der Lepra, eine besondere Wichtigkeit, weil es 1. die Diagnose bei zweifelhaften Fällen und bei solchen, die mit Leprösen in Berührung gekommen sind, ohne daß klinische Zeichen vorliegen, ermöglicht; 2. weil es als Prophylakticum wirkt bei Fällen ohne klinische Erscheinungen und weil es 3. die Heilung in Fällen, welche alle aktiven klinischen Zeichen verloren haben, anzeigt. Bei der 1. Gruppe von Fällen ergaben die Untersuchungen an 33 Kindern lepröser Eltern aus dem Haus für gesunde Kinder im Purulia Leper Asylum, die Jodkali in steigenden Dosen innerlich erhielten, folgende Ergebnisse: von den 17 Knaben zeigten 15 verdächtige Leprazeichen, welche keinesfalls für Lepra angesprochen worden wären, wenn die Kinder nicht mit Leprösen in Berührung gekommen wären; solche Zeichen waren pigmentlose Flecke, leichte Verdickung der Nerven, besonders des rechten Ulnaris und Trockenhaut der Haut. Als positiv für Lepra wurde die Reaktion angesehen, wenn nach Jodkali die Temperatur anstieg und die Nervenstämme anschwollen. Von diesen 15 Knaben gaben 11 eine positive Reaktion nach Jodkali, 3 Fälle zeigten zweifel-

hafte Reaktionen, nämlich Wärmeanstieg, aber keine Nervenschwellung, 1 Fall war ganz negativ; die beiden Fälle, welche ursprünglich keinerlei Zeichen aufwiesen, waren beide ausgesprochen positiv. Von den 16 Mädchen hatten 8 ähnliche verdächtige Zeichen wie die Knaben und von diesen waren 2 positiv, 1 zweifelhaft und 5 negativ; von den 8 Symptomlosen waren 4 verdächtig und 4 negativ. Die größere Zahl positiver Reaktionen bei den Knaben wird damit erklärt, daß sie mehr herumlaufen und mehr mit ihren leprösen Eltern zusammenkommen, weil sie diesen näher wohnen und ihr Durchschnittsalter 8 Jahre ist, das der Mädchen 14,6 Jahre. Die Mädchen lebten auch weiter entfernt von den Eltern in gesunder Umgebung. Die positive Reaktion ist nicht ein untrüglicher Beweis für eine Ansteckung, aber sie ist von großem *Wert für verdächtige Fälle.* Sie liefert wohl auch den Beweis, daß bei Kindern die Ansteckung sehr frühzeitig stattfindet, daß die Krankheit aber sich nicht weiter entwickelt, wenn sie unter günstige Lebensbedingungen gebracht werden, und daß die Zeichen der Krankheit mit Älterwerden schließlich ganz verschwinden können. Die höchste Dosis von Jodkali war einmal 15,5 g, bei jüngeren Kindern 7,7—3,5 g. Kinder vertragen Jodkali im allgemeinen viel besser als Erwachsene. In einer Reihe von Fällen in Purulia wurde beobachtet, daß in den meisten Fällen das durch Jodkali hervorgerufene Fieber und die Anschwellung der Nerven wieder verschwand und nach höheren Dosen und wiederholten Gaben die Reaktion nicht wieder auftrat. Es liegt also die Vermutung nahe, daß das Jodkali nicht nur die Gegenwart der Krankheit durch die Reaktion anzeigt, sondern auch die Krankheit ausheilt. Demnach wäre also Jodkali ein vorbeugendes Mittel in dem Sinne, daß es lepröse Veränderungen teilweise ausheilen läßt, welche ohne Jodkali weder klinisch noch bakteriologisch sicher erkannt werden konnten. Auch für die Beurteilung der Ausheilung der Lepra hat das Jodkali einen großen Wert, denn es kann anzeigen, ob in Fällen von Lepra mit oder ohne Behandlung die aktiven Zeichen der Krankheit verschwunden sind. Wenn die Reaktion positiv ist, so scheint sie bei der Lepra gut verwendbar zu sein, ist sie negativ, so besteht immer noch die Möglichkeit, daß Herde vorhanden sind, welche auch auf hohe Dosen nicht reagieren.

Als ein sehr früh auftretendes Merkmal ist von Juan Peret die *Albuminoreaktion des Nasenschleims* angegeben worden. Carbonell hat diese Untersuchungen fortgesetzt. Verfahren: Zur Untersuchung wird benutzt Nasenschleim ohne blutige Teile, ohne Beimengung von Medikamenten und möglichst frisch. Diesen aus Nase in Petrischale auspusten lassen, vermischen mit 5 Teilen Aqua destillata, umrühren mit Glasstab, Zusatz von 1—2 Tropfen Essigsäure, gerinnen lassen, Albumin ausfällen lassen durch Aufkochen und Zusatz von Salpetersäure bis $^1/_3$, dazu einige Tropfen gesättigter NaCl-Lösung. Esbach ansetzen, 1—35$^0/_{00}$ Eiweiß. Untersucht: 106 Fälle von Lepra tuberosa oder mixta (98$^0/_0$ positiv), 38 Fälle von Lepra anaesthetica (86$^0/_0$ positiv), 56 Fälle mit anderen Nasenkrankheiten, 90 Gesunde. Klinische Nasenlepra stets positiv, gesunde Nase stets negativ, nur in 2 Fällen Gesunder ganz schwach positiv. Negative Reaktion beweist, daß Lepra nicht vorliegt; positiv selbst bei ganz negativem klinischen Befund. Guillen hat bei 83 Fällen in 97$^0/_0$ positive Resultate und nach Esbach bis 35$^0/_{00}$ Eiweiß erhalten. Pezzi hat in Nachuntersuchungen bei 25 Fällen einen vermehrten Eiweißgehalt bei allen Formen von Lepra gefunden, am stärksten bei tuberöser Lepra; bei Kontrollen an 27 Fällen waren 24 Fälle negativ, darunter Tuberkulose, Lupus vulgaris, Lupus erythematodes, Erythema induratum und Gesunde, 3 Fälle waren positiv, nämlich 2 mit Lupus vulgaris und 1 mit floridem Lungentuberkulose; bei tuberöser Lepra sind die Reaktionen stärker, wenn es sich um ausgedehnte und frische Formen handelt, geringer wenn ältere Formen vorliegen.

Serologische Untersuchungen spielen bei der Erkennung der Lepra nur eine unwesentliche Rolle (s. Serologie).

XXI. Unterscheidung von anderen Krankheiten.

Die Unterscheidung der Lepra von anderen Krankheiten ist leicht, wenn das ausgebildete Krankheitsbild vorliegt, noch leichter, wenn der Nachweis der Erreger in ihrer typischen Form und Anordnung gelingt. Große Schwierigkeiten ergeben sich aber bei den frühesten Erscheinungen, wenn Bacillen oder typische klinische Erscheinungen oder Störungen des Gefühls fehlen. Im weiteren Verlauf der Lepra erheben sich weitere Schwierigkeiten, da die Lepra bei ihrem ungemein chronischen Verlauf viel häufiger als andere Krankheiten mit Begleitkrankheiten verbunden ist. Ganz besondere Schwierigkeiten entstehen dann, wenn die Lepra andere Krankheiten nachahmt, wie wir es in ähnlicher Weise besonders bei Syphilis beobachten, und wo es sich um eine besondere Anlage, Disposition oder Umstimmung des betreffenden Menschen handelt. Wenn der

Lepra Dermatosen vorangehen und eine Eintrittspforte gebildet haben, so kann sich dieser Herd für lange Zeit zunächst unter dem Bilde dieser Dermatose weiter entwickeln.

Der Übersichtlichkeit wegen und um Wiederholungen zu vermeiden, ist es zweckmäßig, die Unterscheidung zur Lepra unter den Namen der verschiedenen Krankheiten zu besprechen.

Primäraffekte. Die Unterscheidung von sogenannten Primäraffekten der Lepra zu andersartigen Hautveränderungen ist besonders schwierig, wie bereits bei der Klinik der Primäraffekte geschildert ist. Die frühen Hautveränderungen bei Lepra haben oft ein sehr verschiedenartiges Aussehen und ihre Unterscheidung zu anderen Dermatosen kann besonders schwierig sein, wenn das Hauptzeichen, die Gefühlsstörung fehlt.

Prodrome. Die Allgemeinerscheinungen, welche vor dem allgemeinen Ausbruch der Lepra auftreten, haben große Ähnlichkeit mit denen bei Malaria (namentlich in Malarialändern), Typhus, Influenza, Pneumonie, Rheumatismus und sonstigen Tropenkrankheiten. Nicht allzu selten ist eine Unterscheidung überhaupt erst bei längerer Beobachtung und wiederholten genaueren Untersuchungen des Kranken möglich.

Psoriasis. Eine Ähnlichkeit mit Psoriasis tritt ein, wenn sowohl bei frühen wie bei späteren leprösen Hautausschlägen Schuppen vorhanden sind. Diese Schuppen können parakeratotischer Natur sein. Meist wird sich aber durch das bei Lepra vorhandene Infiltrat, das sich früher oder später entwickelt, eine Psoriasis ausschließen lassen. Bei beiden Krankheiten dehnen sich die Herde radiär aus. Im allgemeinen sind aber die Schuppen bei Psoriasis typisch silberfarben, was bei Lepra kaum vorkommt. Größere schuppige Herde wie z. B. im Fall von C. Wolff an Handrücken und Ellbogen oder die schwieligen Infiltrate von Babes, Klingmüller weisen deutliche Infiltrate auf. Die Verteilung der Herde ist bei beiden Krankheiten nicht gleich. Bei der Lepra handelt es sich meist nur um einzelne psoriasisähnliche Stellen. Bei größeren Herden fehlt bei der Lepra fast nie Anästhesie, Bacillen und die auffallende Depigmentierung in der Mitte. Wise hat in einem Fall von Lepra auf die Ähnlichkeit mit *Parapsoriasis en plaques* hingewiesen: Verteilte und unregelmäßig begrenzte, gelbbraune, schuppenlose, sehr große Herde, die zwischen sich nur schmale Streifen normaler Haut lassen. Nicht selten kann sich an den Gliedern, besonders an den Unterschenkeln, eine ausgebreitete psoriasisähnliche Abschilferung einstellen.

Lichen ruber. In seltenen Fällen nehmen kleinste Knötchen oder aus kleinsten Knötchen bestehende Herde das Bild eines Lichen ruber an. Durch Verschmelzen cutaner Infiltrate kann es zu einer Lichenifizierung der Haut kommen. Einen *Lichen leprosus* haben Tschernogubow und Pawlow (s. S. 469) beschrieben.

Ekzem. Ekzematöse Veränderungen kommen selten in Betracht. Dagegen findet sich öfter eine Ähnlichkeit mit dem seborrhoischen Ekzemtyp. Da dieser seborrhoische Status eine individuelle Beschaffenheit der Haut darstellt, so ist es nicht sonderbar, daß sich lepröse Früherscheinungen unter diesem Status entwickeln können. Auch in späteren Stadien können sich über ausgedehnten leprösen Infiltraten ekzematöse Entzündungserscheinungen entwickeln. Die Unterscheidung, ob es sich um Lepra und Ekzem handelt oder nur Ekzem, wird zweifellos leicht sein, denn in solchen Infiltraten besteht entweder Gefühlsstörung oder Bacillen sind nachweisbar oder beides.

Ichthyosis. Eine Verwechslung der Ichthyosis mit Lepra kann möglich sein, wenn sich die ichthyosisähnlichen leprösen Hautveränderungen über größere Hautbezirke ausdehnen. Besonders kommt das an den unteren Gliedern vor. Es kann sich natürlich in solchen Fällen um Lepra und Ichthyosis handeln. Eine Unterscheidung der beiden Krankheiten wird leicht sein, da in derartigen leprösen Infiltraten immer Bacillen nachzuweisen sind (s. umstehende Abb. 161).

Skorbut. Man kann heute nicht mehr begreifen, daß eine Verwechslung zwischen Skorbut und Lepra möglich sein konnte. Wenn man aber die früheren Mitteilungen über Lepra liest, z. B. Hensler: „Vom abendländischen Aussatz im Mittelalter", so wird das verständlich. Allerdings wird es sich in vielen Fällen um eine gleichzeitige Erkrankung an Skorbut und Lepra gehandelt haben. Nach Struve sind die Schwierigkeiten in der Unterscheidung von Aussatz, Skorbut und Lues in jener Zeit (1820) außerordentlich groß gewesen, Skorbut war außerordentlich verbreitet und gerade in den Gegenden, wo Lepra vorhanden war, herrschte Skorbut, denn die Bevölkerung war arm, lebte unter sehr schlechten hygienischen Umständen, aß fast nur schlechtes Brot und schlecht konservierte Fleischwaren und, wenn schlechte Ernten waren, so war es zum Teil unmöglich, schnellen Ersatz zu schaffen (s. S. 208 u. 514).

Mycosis fungoides. Bei Mycosis fungoides kann es durch Bildung von Geschwülsten an Stirn, Augenbrauen, Wangen, Nase, Ohren und Parotisgegend zu einem Bilde kommen, wie es bei der Lepra als Facies leonina häufig vorkommt und das Bazin bereits zu der Bezeichnung einiger Fälle von Mycosis fungoides als „lèpre indigène" geführt hatte.

Cutis marmorata. Die eigentümlichen Stauungserscheinungen, wie sie in späteren Stadien der Lepra vorkommen, erinnern nicht selten an eine Cutis marmorata.

Perniosis. Babes, Wolff haben auf die Ähnlichkeit mit Pernionen hingewiesen. Klingmüller macht darauf aufmerksam, daß vielleicht beide Zustände vorhanden sein oder Perniosis oder Frostschäden der Haut als eine Haftstelle für Leprabacillen gelten können.



Abb. 161. Lepra ichthyosiformis. (Fordyce und Wise: Arch. of Dermat. **11**, 34, Abb. 32.)

Beri-Beri. Bei Beri-Beri sind die Nerven nicht geschwollen, dagegen finden sich ausgedehnte, ödematöse Schwellungen der Glieder, besonders der Beine, wie sie in dieser Ausdehnung und Stärke bei der Lepra nicht vorkommen, später stellen sich bei Beri-Beri Bulbärzeichen ein. Rodriguez in Culion hat auf die Schwierigkeit in der Unterscheidung aufmerksam gemacht und erwähnt Fälle, die als Beri-Beri behandelt worden sind, aber Lepra darstellten. Wenn die Kniereflexe erhalten sind, so spricht das für Lepra. Nach

Monrad-Krohn sind für Beri-Beri die Beteiligung der Lunge, des Magens und Herzens und vor allen Dingen die Ödeme zu verwerten. Bei Beri-Beri finden sich nur teilweise Gefühlsstörungen, keine Hautveränderungen oder Nervenverdickungen. Nach Wade und Rodriguez ist besonders die trockene Form der Beri-Beri wegen vorhandener Parästhesien, die um den Mund herum und an den Lippen vorkommen, leicht zu verwechseln; Magenstörungen und die auffallende Weichheit der Waden sprechen für Beri-Beri; sind Knie- oder Ellbogenreflexe vorhanden, dann handelt es sich um Lepra, sind sie schwach oder erloschen, um Beri-Beri; die Anästhesie ist bei Beri-Beri nur teilweise vorhanden und gleichzeitig bestehen Muskel- und Reflexstörungen; bei Beri-Beri ist mehr die radiale, bei Lepra mehr die Ulnarseite befallen, bei solchen ausgeprägten klinischen Erscheinungen fehlen fast nie andere Zeichen von Lepra.

Pellagra. Bei Pellagra ist die Verteilung ausgesprochen symmetrisch und nur an unbedeckten Körperteilen, es bestehen keine Gefühlsstörungen und die Veränderungen sind viel einförmiger und regelmäßiger (Bayon).



Abb. 162. Lepra maculo-anaesthetica wie Cutis marmorata aussehend. (Fordyce und Wise: Arch. of Dermat. **11**, 37, Abb. 35.)

Xanthom. Einzelne Knoten bei Lepra können ein Xanthom vortäuschen. Parkes Weber hat einen solchen Fall zunächst als Xanthom vorgestellt, der sich aber später unzweifelhaft als Lepra erwies. Adamson berichtet über einen ähnlichen Fall. Zur Unterscheidung wird hervorgehoben, daß bei Xanthom die Herde durch Glasdruck deutlicher gelb werden und für Nadelstiche überempfindlich sind, während bei Lepra der Wachsglanz bei Glasdruck noch deutlicher wird und die Knoten meist unempfindlich sind.

Keloid. Manche Knoten bei der Lepra können durch fibröse Umwandlung so hart und derb werden, daß sie wie ein Keloid aussehen.

Sykosis. Bei oberflächlicher Betrachtung kann im Gesicht die Lepra einer Sykosis ähneln. Bei letzterer finden sich die perifollikulären Pustelbildungen, der Sitz an behaarten Stellen des Gesichtes, und schließlich wird das Fehlen jeglicher anderer Leprazeichen auf die richtige Diagnose führen.

Rosacea. Die Erytheme im Gesicht bei Lepra und namentlich die Früherytheme können den Eindruck einer Rosacea erwecken.

Acne. Die großknotige Form der Acne vulgaris läßt gelegentlich eine Verwechslung mit leprösen Knoten zu. Das Vorhandensein von Comedonen kann die Unterscheidung

noch schwieriger machen, denn auch bei Leprösen finden sich gelegentlich Comedonen und Acnepusteln neben typisch leprösen Erscheinungen.

Milium. Kleinste Knötchen der Lepra erinnern manchmal an Miliumbildung.

Molluscum contagiosum. Gelegentlich können die kleinen Lepraknoten mit Molluscum contagiosum verwechselt werden. Die Farbe beider ist zum Teil sehr ähnlich, weißlich-gelblich und es kann bei Molluscum contagiosum die Delle in der Mitte nicht so ausgeprägt sein.

Verruca. Besonders die flachen Warzen, Verrucae planae juvenilis lassen eine Verwechslung mit Lepraknötchen zu.

Morbus Recklinghausen. Eine Verwechslung mit Morbus Recklinghausen wird um so eher (Fall Heymann) möglich sein, wenn neben den kleinen, wie lepröse Knoten aussehenden Geschwülsten noch Pigmentverschiebungen vorhanden sind. Das Entscheidende für die Diagnose sind die bei Lepra vorhandenen Gefühlsstörungen.

Die *tuberösen Knoten* der Lepra können im Anfang verwechselt werden mit Lichen ruber, papulösen Ekzemen, Psoriasis, Erythema exsudativum multiforme, Erythema nodosum, Leukämie, Pseudoleukämie, gutartigen Geschwülsten wie Fibromen oder Syringomen u. ä., und schließlich auch mit tuberkulösen und syphilitischen Veränderungen.

Bei den *frischen Erythemen der Lepra* sind Verwechslungen möglich mit Sonnenbrand, Verbrennungen, Frostschäden, Lymphangitis, Erysipel, Arzneiexanthemen, exsudativen Erythemen, Erythema perstans, Frühexanthemen der Syphilis, Pellagra, schließlich auch mit Masern, Scharlach und gelegentlich mit Purpura.

Multiforme Erytheme. Sowohl das Erythema exsudativum multiforme wie auch das Erythema nodosum können ähnliche Erscheinungen machen. Im allgemeinen treten sie schnell auf und verschwinden schnell wieder, ohne Spuren zu hinterlassen. Die Veränderungen können klinisch wie mikroskopisch ganz gleich sein und namentlich wird die mikroskopische Diagnose erschwert, wenn Bacillen nicht zu finden sind. Unter der Form solcher Erytheme erscheinen besonders während der Leprareaktionen lepröse Veränderungen und es ist in manchen Fällen nicht möglich, zunächst die beiden Krankheitsbilder zu unterscheiden. Bekanntlich kommen namentlich auch bei der Lues ganz ähnliche Erscheinungsformen vor. Hier sei erinnert an das von Arning beschriebene *Erythema perstans leprosum.*

Dermatomykosen. Die Erythema der Lepra haben oft eine außerordentlich große Ähnlichkeit mit Dermatomykosen. *Pityriasis versicolor* kann wegen der bräunlichen Verfärbung der Herde verwechselt werden. Meist ist sie aber nicht so gleichmäßig ausgebreitet über den ganzen Körper, sitzt besonders am Rumpf, weniger an den Gliedmaßen und kaum an den Streckseiten der Glieder, auch ist beim Kratzen die Oberfläche deutlich schuppig, die Grenzen unregelmäßiger und der Nachweis der Pilze leicht zu erbringen. Auch die *Pityriasis rosea* kann in gewissen Fällen leprösen Erythemen sehr ähneln, meist aber werden sich typische Herde mit der kaffeebraunen Verfärbung in der Mitte und der Lamellenabschuppung von der Mitte aus zeigen und es fehlen ferner jegliche Gefühlsstörungen.

M. Leger konnte bei 2 Negern, welche sehr lepraähnliche Hauterscheinungen zeigten, trotz eifrigsten Suchens Bacillen nicht finden, aber aus Hautschuppen einen Pilz aus der Gruppe der Hyphomyceten, aus der Familie der Gonodiosporen und aus der Unterart der Sporophoreen züchten, den er *Scopulariopsis leproides* nannte.

Nach Rodriguez wird *Tinea flava* sehr häufig mit Lepra verwechselt, aber bei Tinea sind die Ränder nicht so dick, sind sehr unregelmäßig und Flecke außerhalb des Randes kommen häufig vor, was bei Lepra nicht beobachtet wird; bei Lepra sind die Grenzen scharf, manchmal ist Tinea sekundär infiziert und ekzematöse Veränderungen sind dabei häufig vorhanden. Sind Gefühlsstörungen nachweisbar, so ist die Diagnose Lepra gesichert. Die Verwechslung mit *Ringworm* scheint in den Lepraländern häufig vorzukommen. Rogers-Muir meinen, daß nach der Syphilis die Dermatomykosen am häufigsten mit Lepra verwechselt werden und umgekehrt, denn viele frühe Fälle werden als Ringworm angesehen und oft lange Zeit dafür gehalten. Entscheidend ist der Nachweis der Pilze oder der Leprabacillen und Gefühlsstörungen. Lepra entwickelt sich viel langsamer, Dermatomykosen jucken.

Akute Infektionskrankheiten. Die leprösen Erytheme können gelegentlich wie Masern oder Röteln aussehen (Morrow).

Die *Pigmentverschiebungen* bei der Lepra lassen allerlei Verwechslungen zu, wie z. B. mit der Pigmentsyphilis, Chloasma, Epheliden, Arsenpigmentierung, Urticaria pigmentosa (Hallopeau), Addison, Melanosis bei Phthirii, Vitiligo.

Vitiligo-Leukoderm. In früheren Zeiten hat die Pigmentverschiebung bei Vitiligo oder Leukoderm zu unheilvollen Verwechslungen mit der Lepra geführt. Die so sehr auffallende Verfärbung verführt Laien oder nichtkundige Ärzte zu der falschen Diagnose. Die Farbe ist viel weißer als bei Lepra, Gefühlsstörungen und Schuppung fehlen. Bei Lepra kommen auch völlig weiße Herde vor, aber sie sind ganz anders verteilt und in solchem Zustand sind immer andere Zeichen von Lepra vorhanden. Im allgemeinen ist aber die Farbe bei

Lepra nur blaßgelblich, schwachbräunlich, mehr hypo- als depigmentiert. Die Flecke sind bei Leukoderm scharf und bogig begrenzt, verschmelzen miteinander, die Umgebung ist stärker bräunlich verfärbt, nicht selten sind auch die Haare weißlich verfärbt. In den Tropen und besonders auch in Indien kommt Leukoderma viel häufiger vor. Marchoux hat auch auf Madagaskar vitiliginöse Flecke sehr häufig gefunden.

Auch die mit Pigmentverschiebungen einhergehende *Pinta* (*Mal de Pinto*) kann mit Lepra verwechselt werden. Arjona gibt seine Beobachtungen auf der Halbinsel Yucatan wie folgt wieder: Die Krankheit beginnt ohne alle Vorboten und ohne Jucken, langsamer Verlauf und Weißwerden über große Strecken, meistens im Alter von 10—25 Jahren, scheinbar übertragbar, bei der endemischen Pinta oder Caraté finden sich stets Schuppen und Jucken, Pilze nicht nachgewiesen, anfangs kleine Punkte von grauweißlicher Farbe, erbsengroß oder größer, nicht symmetrisch, keine Lieblingsstelle, im Gesicht in der Umgebung der Lippen oder an diesen selbst, am Kinn, an den Wangen, Augenbrauen, Stirn, Ohren, Hals, Nacken usw., auch an den Beinen, Füßen, Genitalien, Zahl der Herde sehr verschieden, bald nur ein einziger, bald mehrere, sie vergrößern sich, rundlich oder landkartenähnlich, die anfänglich grauweiße Farbe wird bläulichweiß oder milchweiß.

Sarkom. Die knotigen Hauterscheinungen bei Lepra sind öfter mit Sarkomen und Sarkomatose verwechselt worden. Leloir hat 2 Fälle von Sarkomatose der Haut beschrieben, welche dem Bild einer tuberösen Lepra außerordentlich ähnelten. In einem Fall von Adamson wurde ein Knoten am Arm vom Pathologen als Sarkom bezeichnet; es ist derselbe Fall, bei dem sich auch xanthomartige Lepra entwickelt hatte. Besonders auch die Pigmentsarkome und die melanotischen Sarkome können ganz ähnliche Bildungen machen wie die tuberöse Lepra. Die Pigmentsarkome Kaposi finden sich aber fast nur an den Gliedern, selten am Stamm, nicht im Gesicht und zeigen keine Gefühlsstörungen. In zweifelhaften Fällen wird die histologische Untersuchung entscheiden müssen.

Syphilis. Eine Verwechslung lepröser Hautveränderungen mit syphilitischen kommt außerordentlich häufig vor. Rogers-Muir behaupten, daß die Syphilis diejenige Krankheit sei, welche am häufigsten mit Lepra und umgekehrt verwechselt wird. Die papulösen, squamösen und tuberösen Exantheme der Syphilis sind im allgemeinen gleichmäßig verteilt und im allgemeinen die einzelnen Herde gleichmäßig groß. Dagegen sind bei der Lepra wegen des chronischen Verlaufes dieser Krankheit verschiedene Entwicklungsstadien nebeneinander vorhanden. Eine Ausnahme machen bei der Lepra die unter der Leprareaktion auftretenden Hautausschläge, die außerdem auch noch wieder schneller verschwinden können, wodurch die Ähnlichkeit mit der Syphilis noch mehr in Erscheinung tritt. Besondere Schwierigkeiten machen auch die syphilitischen Erscheinungen an Palma und Planta. Gelegentlich können auch syphilitische Gummata mit großen Knoten der Lepra verwechselt werden. Schwierig ist oft die Unterscheidung der beiden Krankheiten bei Erscheinungen auf der Nasen- und besonders auch der Mundschleimhaut. An den Genitalien können die infiltrierten leprösen Herde kaum von syphilitischen Zeichen zu unterscheiden sein. Solche Infitrate kommen beim Mann besonders an der Vorhaut vor, können eine Phimose verursachen und die Harnröhrenmündung kann durch ein Leprom ähnlich infiltriert sein wie durch einen syphilitischen Primäraffekt oder papulöse Syphilome.

In früheren Zeiten, wo Skorbut viel häufiger war als heutzutage, sind die Erscheinungen dieser Seuche, die in nordischen Ländern Radesyge genannt wurde, viel häufiger für Lepra gehalten worden. Virchow meinte, daß diese Radesyge als *konstitutionelle Syphilis* mit Condylomen und Geschwüren der Mund- und Rachenschleimhaut zu betrachten sei. Nach Hebra sind darunter auch Fälle von Lupus gewesen.

Im einzelnen ist bei den verschiedenen *Hautveränderungen bei Syphilis* folgendes zu beachten. Die Frühexantheme sind bei der Lepra viel dauerhafter, sind anfangs manchmal hyperästhetisch, werden aber meist schnell anästhetisch, sind viel gleichmäßiger verstreut und die einzelnen Herde von gleichmäßiger Entwicklung. Der Zerfall größerer Knoten entsteht bei Syphilis schneller, die zentrale Erweichung dringt schnell nach der Oberfläche und schafft die ausgestanzten, wie mit Locheisen ausgeschlagenen Geschwüre, deren Grund mit nekrotischen Fetzen bedeckt, und deren Umgebung aufgeworfen und wallartig erhaben ist mit steilabfallenden Rändern, die die äußeren Reste des Gummaknotens darstellen. Gelegentlich kann bei akutem Zerfall von Lepromen ein ähnlicher Vorgang sich entwickeln. Entscheidend ist hierbei der Nachweis der Lepraerreger.

Besonders schwierig wird aber die Unterscheidung, wenn, wie ziemlich häufig in den Tropen- und Lepraländern, *Syphilis und Lepra bei demselben Kranken* vorhanden sind. Es wird von der sorgfältigen Untersuchung des Kranken abhängen, ob man noch andere Zeichen der einen oder anderen Krankheit bei ihm entdecken kann. Die Erkrankung der Nase unterscheidet sich in ihrer charakteristischen Form dadurch, daß bei Lues der knöcherne Anteil, bei Lepra mehr der knorpelige Anteil befallen ist. Wir finden also bei Lues viel häufiger Knochenzerstörung an der Nase, was bei der Lepra meist nur in späteren Stadien vorkommt. In solchen ausgedehnten Fällen sind aber sicher entweder Bacillen leicht nachweisbar oder es sind andere typische Erscheinungen der einen oder der anderen Krankheit

vorhanden. Entscheidend wird auch immer das Vorhandensein von Gefühlsstörungen sein. Auffallend ist, daß bei der Lepra die Kopfhaut freibleibt, während sie bei der Lues so auffallend häufig befallen ist. In frühen Formen wird der positive Ausfall der Wa.R. für Syphilis zu verwerten sein. Bei Lepra ist im allgemeinen die KAHN-Reaktion negativ, bei Syphilis positiv, siehe Serologie.

Mikrospkoisch sind im allgemeinen die leprösen Veränderungen reich an Zell- und arm an Bindegewebe im Vergleich zur Syphilis.

Tuberkulose. Die Ähnlichkeit der Lepra mit der Tuberkulose ist vielfach so stark, daß vor der bakteriologischen Zeit DANIELSSEN z. B. an Wesensgleichheit beider Krankheiten glaubte. Aus Tierversuchen geht hervor, daß man mit Lepramaterial gelegentlich bei Tieren der Tuberkulose ähnliche Veränderungen erzeugen kann, so z. B. bei den Versuchen von MELCHER-ORTMANN, THIROUX. Da die Leprabacillen beim Menschen ein tuberkuloseähnliches Bild hervorrufen können, die tuberkuloide Lepra, so ist daran zu denken, daß auch beim Tier ähnliches vorkommen kann. An eine Wesensgleichheit der beiden Erreger ist nicht zu denken. Aber die Unterschiede zwischen den einzelnen Tuberkelbacillenarten, z. B. Hühnertuberkulose, Kaltblütertuberkulose und Menschentuberkulose sind so groß, daß man andererseits zugeben muß, daß der Leprabacillus dem Tuberke bacillus vielleicht eben so nahe steht, wie die einzelnen Arten der Tuberkelbacillen untereinander.


Abb. 163. Lupus mutilans. Charlotte O. (KLINGMÜLLER.)

Eine Verwechslung tuberkulöser Hautveränderungen mit leprösen kommt praktisch mit Ausnahme der tuberkuloiden Lepra kaum in Frage. Nur selten wird eine Verwechslung mit Lupus vulgaris im Gesicht oder an der Nase oder gar an den Gliedmaßen vorkommen, denn die granulomatösen Wucherungen bei der Lepra zeigen niemals den für die Lupusflecke so charakteristischen, auf Glasdruck zurückbleibenden, gelbbräunlichen Farbfleck. KAPOSI hat einen Fall beschrieben, wo ähnlich wie bei Lepra in der Mitte eine glatte Abheilung und am Rande Knötchen aneinander gereiht bestanden. Aber solche Fälle unterscheiden sich von der Lepra durch das Fehlen von Gefühlsstörungen. Etwas unsicherer kann die Diagnostik bei Erkrankung der Schleimhäute der Nase, des Mundes, des Rachens und der oberen Luftwege sein. Im allgemeinen ist bei der Tuberkulose die Verfärbung mehr blaurötlich, bei der Lepra mehr wachsartig, die Wucherungen sind bei der Tuberkulose weicher und zerfallen leichter und schneller, bei der Lepra meist derber, der Geschwürsrand ist bei der Tuberkulose unterminiert mit überhängenden unterminierten Gewebslappen, bei der Lepra mehr wallartig und nicht unterminiert und durch den Befund von Globi und typischen Haufen von Leprabacillen leicht zu unterscheiden. Sollten Leprabacillen oder überhaupt auch andere säurefeste Bacillen nicht zu finden sein, so wird in solchen zweifelhaften Fällen der positive Tierversuch für Tuberkulose zu verwenden sein.

Schwieriger oder klinisch unmöglich kann die Unterscheidung zwischen den beiden Krankheiten sein, wenn es sich um Prozesse in den inneren Organen handelt. Über diese Beziehungen s. S. 509ff. Hier sei daran erinnert, daß Tuberkulose besonders in den späteren Stadien der Lepra eine so häufige Begleitkrankheit ist, und daß diese besonders die Lungen, den Darm, Milz, Leber und auch andere Organe betreffen kann. Ist durch Bacillennachweis oder Tierversuche keine Entscheidung zu treffen, so kann möglicherweise der Erfolg der Behandlung entscheiden, denn Lepra der inneren Organe, z. B. besonders auch der Lungen, reagiert auf die Behandlung viel leichter und schneller, während bei Tuberkulose nicht selten Verschlimmerung durch die Behandlung beobachtet wird.

KOBAYASHI hat sich besonders mit der Unterscheidung beider Krankheiten an den inneren Organen beschäftigt und hat darauf hingewiesen, daß die beiden Krankheiten zwar in denselben Organen nebeneinander vorkommen können, daß aber die Tuberkulose die Lepra verdrängt, so daß man also am einzelnen Herd die eine Krankheit von der anderen

unterscheiden kann, bei der Lepra findet man chronische Zellinfiltration und diffuse entzündliche Veränderungen, bei der Tuberkulose dagegen umschriebene, entzündliche Veränderungen mit Zellinfiltraten, besonders von Epitheloidzellen, deutliche Bindegewebswucherung und stets zentrale Verkäsung mit den eigentümlichen Riesenzellen. Endzustände der Tuberkulose und der Lepra können in der Form von Mutilationen große Ähnlichkeit haben.

Die Haut- und Organveränderungen bei der *tuberkuloiden Lepra* haben die größte Ähnlichkeit mit der Tuberkulose. Diese besteht nicht nur darin, daß auf Glasdruck die gelblich-bräunlichen Pigmentflecke deutlich sind, sondern daß auch die für Lupus charakteristische Weichheit und Eindrückbarkeit solcher Stellen (Druck mit einer geknöpften Sonde) vorhanden sein können. Der Fall von Tschlenow unter dem Titel: „Über eine neue Form von Hauttuberkulose" veröffentlicht, ist von Jadassohn als tuberkuloide Lepra erkannt



Abb. 164. Lepra mixta. Lupus erythematodes ähnlich. (Fordyce und Wise: Arch. of Dermat. **11**, 18, Abb. 16.)

worden. Handelt es sich um Lepra, so sind bisher in allen solchen Fällen auch Gefühlsstörungen festgestellt worden. Auf die große Ähnlichkeit zum *Erythema induratum* und dem *Sarcoid Boeck* sei hier nochmals hingewiesen. Der von Mazza als multiples, benignes Sarcoid Boeck mitgeteilte Fall ist wegen der Gefühlsstörungen als tuberkuloide Lepra zu erklären.

Lupus erythematodes. Durch die Ähnlichkeit der Verteilung im Gesicht, an den Ohren und Händen, der zirzinären Ausbreitung und der hellen Narbe in der Mitte, kann Lupus erythematodes eine Ähnlichkeit mit Lepra gewinnen. Fälle dieser Art sind mitgeteilt von Morrow und Oliver-Finnerud. Auch der bekannte Fall von tuberkuloider Lepra von Gémy wurde zeitweilig als Lupus erythematodes angesprochen. Gefühlsstörungen entscheiden für Lepra.

Framboësie. Die Framboësie ist der Lepra durch den fieberhaften Beginn und die zirzinäre Ausbreitung der Herde ähnlich. Es fehlen aber Gefühlsstörungen und Bacillen. Im allgemeinen kommt Framboësie auf den Schleimhäuten und in den inneren Organen nicht vor. Wie leicht die Verwechslung möglich ist, geht daraus hervor, daß der erfahrene Tropenarzt A. Plehn eine Reihe von Fällen tertiärer Framboësie als *Pseudolepra* beschrieben

hat. Die Unterscheidung ist durch den Nachweis der Leprabacillen und von Gefühlsstörungen gegeben.

Die *Leishmaniose* der Schleimhaut kann eigentlich nur in den frühen Formen mit Lepra verwechselt werden (G. Buss). Entscheidend ist das Vorkommen von Gefühlsstörungen. Nach Utra besteht bei der Lepra eine große Geneigtheit zu Blutungen bei den geringsten Berührungen und Nasenbluten, was bei der Leishmaniose fehlt. Leishmaniose ist bakteriologisch zu entscheiden.

Die Ähnlichkeit mit *Blastomykose* wird von Rogers-Muir ganz besonders in einem Fall erwähnt, wo es im rechten Arm zu einer vollständigen Störung des oberflächlichen Gefühls und gleichzeitig zu einer Lähmung gekommen war; es bestand aber kein Muskelschwund der kleinen Handmuskeln, der Ulnarnerv war nicht verdickt, trotzdem die Hautveränderungen in seinem Gebiet verteilt waren, und es fanden sich auch sonst keine anderen Zeichen von Lepra.

Pseudolepra. Unter dem Namen Pseudolepra sind einige Fälle beschrieben worden. Zunächst ein Fall von A. Ernst, der knotenförmige Verdickungen an den Schläfen, an Nase und Ohrläppchen zeigte, Gefühlsstörungen waren nicht vorhanden. Die Pseudolepra von Plehn ist von Löhlein und Hallenberger durch den Bacillennachweis als Lepra erkannt worden. Roblès hat unter dem Namen Pseudolepra oder „punudos" eine in Guatemala seit langem bekannte und häufig vorkommende Krankheit beschrieben, die früher mit Lepra verwechselt wurde. Sie beginnt im Alter von 6 oder 7 Jahren, manchmal später und dauert bis zum Tode. Sie ist nicht beeinflußbar. Bei voller Gesundheit des Kindes entwickelt sich auf dem Fußrücken ein leichter Schmerz und eine rote Stelle von der Größe eine 50 Centimes-Stücks, bei Berührung leicht schmerzhaft, etwas bläulich, rund, scharfrandig, nicht erhaben. Dieser Fleck besteht 3—6 Tage und verschwindet dann ohne Spuren, sitzt gewöhnlich auf dem vorderen Teil des Fußrückens, kommt aber auch auf unterem Drittel der Vorderseite des Unterschenkels vor. Dabei Allgemeinsymptome wie Unwohlsein, Kopfschmerzen, Schmerzen in den Gelenken, Schüttelfrost und Fieber 39—40°, welches mit dem Fleck nach 3—6 Tagen verschwindet. Gleichzeitig schmerzhafte Anschwellung einer Leistendrüse unterhalb des Poupartschen Bandes, welche niemals verhärtet oder vereitert. Leichtes Ödem um die Knöchel und am Fuß. Nach 6 oder 7 Monaten erscheint der Fleck von neuem mit denselben Allgemeinsymptomen und dann bleibt Schwellung am Fuß zurück. Diese Anfälle wiederholen sich dann in kürzeren Zwischenräumen, das Ödem wird stärker, die Haut wird rissig an den Zehenspitzen, diese Risse dehnen sich allmählich bis auf die Ferse aus. Zu gleicher Zeit entwickeln sich papillomatöse Wucherungen, am stärksten an der großen Zehe, diese dehnen sich auf die anderen Zehen aus und es entsteht allmählich eine unförmige, papillomatöse Geschwulst, so daß die Zehen nicht mehr einzeln erkennbar sind. Schließlich erkrankt auch der andere Fuß. Ätiologisch konnte nichts festgestellt werden, weder im Blut noch bei mikroskopischer Untersuchung, noch durch Kulturen. Diese Krankheit befällt Frauen und Männer, die Rasse spielt keine Rolle, es erkranken Indianer und Weiße, besonders in gemäßigtem Klima. In einem Dorf konnten unter 2000 Einwohnern 30 Fälle entdeckt werden. Keine Erblichkeit, keine Ansteckung. An anderen Körperstellen und anderen Organen wurden Veränderungen nicht beobachtet. Die Erkrankung geht nicht auf die Knochen über. Nach José J. Puente handelt es sich aber um ein Syndrom, das unter dem Namen *Dermatitis verrucosa* bereits bekannt und von Prof. Ruge und Mülhens in den „Krankheiten und Hygiene der warmen Länder" 1925, S. 408, beschrieben worden ist.

Aïnhum. Nach Zambaco ist Aïnhum eine abgeschwächte Lepraform, wie sie typisch bei den Negern Afrikas und Brasiliens vorkommt, sie ist nicht zu verwechseln mit den kongenitalen Amputationen der kleinen oder mehrerer Zehen und selbst der Finger, sie kommt auch in Indien bei Arabern und Malayen vor. Wie feststeht, gibt es eine mit Lepra nicht zusammenhängende, in Abschnürung der kleinen Zehen sich kennzeichnende Krankheit, bei der aber sonstige Zeichen von Lepra nicht vorkommen. Babes hat diese Verwirrung aufgeklärt und einige Fälle von aïnhumartigen Abschnürungen bei Lepra mitgeteilt, und zwar zwei eigene Beobachtungen, einen Fall von de Brun und einen von Lanceraux. Hudellet hat durch Röntgenbilder nachgewiesen, daß es sich bei Lepra um eine rarefizierende Osteitis mit Resorption der Knochenbalken handelt, dagegen bei Aïnhum um eine kondensierende Osteitis der Phalanx nur mit Resorption des Knochengewebes am Einschnürungsring. Nach Austregesilo befällt Aïnhum nur die Neger und zwar mit Vorliebe die Lastträger und Arbeiter im jugendlichen Alter und tritt nur an den Zehen auf, die Lepra befällt Weiße und Farbige ohne Unterschied von Geschlecht, Alter oder Rang und tritt an Zehen und Fingern auf. Nach Delanoe kann man unter gewissen Umständen das Vorhandensein oder Fehlen einer Osteitis bei der Unterscheidung beider Krankheiten nicht verwerten. Weitere Fälle von aïnhumähnlicher Lepra sind beschrieben von Brousse, Castello und Mestre, Delamare und Achitouv, Collas, Corre, T. Fox, Rochard, Moore, Thiroux. Bei der Lepra kommen die Abschnürungen auch an den anderen Zehen vor, und dabei bestehen fast immer andere lepröse Zeichen. Aber auch

Aïnhum kann an der IV. und ganz ausnahmsweise auch an den anderen Zehen vorkommen. Aber es gibt dabei keine Muskellähmungen und Muskelschwund, sensible Störungen fehlen oder sind nur in ganz geringem Grade vorhanden. Nach JEANSELME kann die Abschnürung der kleinen Zehe bei Aïnhum auch doppelseitig vorkommen, es handelt sich aber immer nur um ein rein örtliches Leiden. Nach PARDO CASTELLO und MESTRE ist Aïnhum in Cuba sehr selten, in 15 Jahren sind 6 Fälle nur bei Negern beobachtet, 4 in Cuba und 2 in Britisch-Westindien geboren, bei dem einen Fall, Negerin aus Cuba handelte es sich um aïnhumartige Abschnürung der linken kleinen Zehe mit trophischen Störungen; im 2. Fall, junge Negerin aus Cuba, bestand eine Abschnürung der rechten kleinen Zehe und gleichzeitig ein Keratoderma palmare et plantare, in drei Generationen dieser Familie wurden 4 Fälle von Keratoderma und 3 Fälle von Aïnhum und Keratoderma festgestellt.

Syringomyelie.

Zwischen Syringomyelie und gewissen Fällen von Lepra kann eine so große Ähnlichkeit der klinischen Erscheinungen bestehen, daß eine Unterscheidung beider Krankheiten fast unmöglich wird oder erst nach längerer Beobachtungszeit aufgeklärt werden kann. Bei solchen Fällen von Lepra handelt es sich um nervöse oder gemischte Formen in einem bereits fortgeschritteneren Stadium und es gelingt schließlich doch, irgendwelche anderen leprösen Zeichen ausfindig zu machen. Die Ansicht von ZAMBACO, daß Syringomyelie und MORVANsche Krankheit lepröser Natur seien, besteht also nicht zu Recht, sondern es handelt sich um verschiedene Krankheiten mit ähnlichen Symptomen. Bisher sind zwei Fälle von *bacillenpositiver Lepra mit Höhlenbildung im Rückenmark* beschrieben worden, der Fall GERBER und MATZENAUER und der Fall PIATNIZKY und SCHAKHNOVITCH.

Fall GERBER und MATZENAUER: 87jährige Frau aus Trencsin, später in Lucky in Ungarn, lebte seit 36 Jahren in Wien, erkrankte vor 15 Jahren mit gichtischen Schmerzen, vor 10 Jahren frostbeulenartige Schwellungen am rechten Zeigefinger mit Steifigkeit. In den letzten 2 Jahren Veränderungen an den Händen. In der Familie, Verwandtschaft und Umgebung keine Lepra. Befund: Mittelgroß, mager, atrophische Muskulatur. Im Gesicht derbe Verdickung der fleischigen Nasenwände, deren Oberfläche mit einzelnen schrotkorn- bis linsengroßen, livid braun verfärbten, ziemlich derben Knötchen bedeckt ist. Ähnliche Herde am Kinn, bohnengroßes Infiltrat in linker Augenbraue. An Streckseiten der Oberarme einzelne rundliche Herde oder mehr streifenförmige Infiltrate, die in der Hautoberfläche liegen und livid schmutzigbraun verfärbt sind. An beiden Augenbrauenbögen fehlen die Cilien. Teilweise Zerstörung des knöchernen Nasenseptums und des Vomer. Eitriger, stinkender Nasenschleim mit zahlreichen Leprabacillen. Gehirnnerven ohne besonderen Befund, Spinalnerven nicht verdickt. Muskelschwund der kleinen Handmuskeln, Daumen- und Kleinfingerballen, Finger in Krallenstellung, Muskeln der Beine hochgradig atrophisch, Nerven nicht verdickt. Sehnenreflexe erloschen. Anästhesie an den Hautveränderungen der Arme und Beine, Tiefensensibilität für Schmerz erhalten. An beiden Handtellern ist die Epidermis an einzelnen Stellen in runden oder mehr länglichen, trüben Blasen abgehoben, an den Fingerbeeren trockene Gangrän, an zwei Fingern Abstoßung der Endphalange mit dem Nagel. Tod unter zunehmendem Marasmus und steigender Herzschwäche. Die *Sektion* ergab trübe Schwellung der Organe, hochgradige, allgemeine Arteriosklerose, Atrophie und fettige Degeneration des Herzens und eine schon makroskopisch erkennbare Erweiterung des Zentralkanals im Cervicalmark. In den veränderten *Hautstellen* fanden sich reichlich Leprabacillen in Globi oder zigarrenbundähnlichen Häufchen und Leprazellen. Untersuchung der peripheren Nerven Ulnaris, Medianus, Radialis, Plexus brachialis, Phrenicus und Vagus ergab nur eine geringe Verdickung der bindegewebigen Scheiden und Gefäßveränderungen, aber sonst keine pathologischen Veränderungen oder Bacillen. Die *Höhlenbildung* beginnt in der Höhe des zweiten Cervicalsegments und ist bis zum zweiten Dorsalsegment nachweisbar. Sie liegt hinter dem wohl erhaltenen, durch Wucherung der Ependymzellen obliterierten Zentralkanal. Im oberen Cervicalmark hat die Höhle annähernd die Form eines Dreiecks, dessen Basis durch das Septum dorsale eingebuchtet, dessen Spitze gegen den Sulcus longitudinalis anterior gerichtet ist, mit den beiden basalen Zacken reicht sie in die Hinterhörner hinein, diese sowie die Vorderhörner in ihrem medialen gegen das Zentrum zu liegenden Anteil usurierend. Abwärts zieht sich der Spalt immer mehr vom Zentralkanal zurück, flacht sich ab und wird ellipsoid. Im achten Cervicalsegment befindet er sich nur noch in der weißen Substanz der Hinterstränge und liegt der hinteren Kommissur an. Die ausgebuchteten Höhlenwände bestehen aus dichten, feinfaserigem Glianetz mit zahlreichen Gliazellen, die wie ein Reaktionshof die unterste Begrenzung der Höhle umlagern. Vom sechsten Cervical- bis zweiten Dorsalsegment, wo die Zerstörung des Rückenmarks ihren Höhepunkt noch nicht erreicht hat, finden sich einzelne, ziemlich starke Gliabalken, die radienförmig den Zellwall durchbrechen, von den Wänden in die Hinterstränge einstrahlen und hier und da mit den Gefäßen, wie es scheint, in Verbindung treten. Von den Gefäßen gehen teilweise Adventitiabündel zum Aufbau der Spaltwände ab. In einigen

Schnitten fand sich Blutpigment, in Form schwarz-rot-bräunlicher Schollen in der Höhle. Alle übrigen Rückenmarksabschnitte zeigten keine auffallenden Veränderungen. GERBER und MATZENAUER lehnen es ab, die Lepra als Ursache der Höhlenbildung anzusehen und erblicken in dem Zusammentreffen beider Krankheiten nur eine zufällige Kombination.

Der Fall von PIATNITZKY und SCHAKHNOVITCH ergab folgendes Bild: Der 40jährige Patient bekam im Alter von 20 Jahren Schmerzen in rechter großer Zehe und Geschwür, Schwellung des Gesichtes, 5 Jahre später Knoten über den Augenbrauen, 3 Jahre später starke Schmerzen in den Zehen, 3 Jahre später auch in den Armen, vor 2 Wochen blutigen Durchfall und danach anschließend allgemeine Schwäche. Der Befund ergab: Ausgebreitete Geschwüre in Mund und Kehlkopf, Zehen gangränös und Leprabacillen in Hautkrusten und Nasopharynx. Nervenbefund: Psyche normal, heisere Sprache, rechter Mundwinkel leicht herabhängend, Verdickung der Ischiadici, Tibiales, Peronei, Radiales und Mediani, aktive und passive Bewegungen etwas gehemmt. Muskeltonus vermindert, Hände atrophisch, keine fibrillären Zuckungen. Gefühl herabgesetzt in atrophischen Narben, linker Brusthälfte und linkem Arm, Gefühl vollständig geschwunden in Unterschenkel, besonders rechts wo Strumpfformanästhesie, Reflexe nicht auslösbar wegen der starken trophischen Veränderungen. Sektion: Käsiger abgekapselter Herd in rechter Lungenspitze, teilweise verkalkt und Amyloid der Leber und Milz. Die mikroskopische Untersuchung ergab: entzündliche Veränderungen einer interstitiellen Neuritis in den peripheren Nerven und *Höhlenbildung* im Cervicalteil des Rückenmarks, Degeneration der GOLLschen Stränge und ein abnormes Vorderhorn. Die Höhlenbildung wird als kongenitale Mißbildung des Ependyms oder der Glia aufgefaßt wegen der abnormen Bildung des Vorderhorns. Die Diagnose, ob es sich in diesem Falle klinisch um Lepra oder Syringomyelie gehandelt habe, war also außerordentlich schwierig.

An der Trennung beider Krankheiten wird auch dadurch nichts geändert, daß in Fällen, die als Syringomyelie oder Morvan angesprochen worden sind, *säurefeste Bacillen* vorhanden waren, z. B. PITRES, CALDERONE, und daß im Inhalt von Syringomyeliehöhlen PESTANA-BETTENCOURT Bacillen (aber nicht in Schnitten) nachgewiesen worden sind. v. BERGMANN hebt hervor, daß man bei Lepra die Nerven um so weniger erkrankt findet, je weiter man zum Zentrum kommt und daß ein Fall, in dem die peripheren Nerven intakt gefunden werden, das Rückenmark aber Bacillen enthält, mit allergrößtem Mißtrauen angesehen werden muß. Oft gehört eine lange Beobachtung oder eine genauere ausführliche Untersuchung dazu, um die Unterscheidungsdiagnose zu stellen. Der Fall von PITRES und SABRAZÈS wurde erst als Lepra diagnostiziert, nachdem in einem herausgeschnittenen Nerven Bacillen nachgewiesen waren. Ähnliche Beobachtungen sind von THIBIERGE und CHAUFFARD gemacht. SOUZA-MARTINS wies in einem Fall, der zwei Jahre lang klinisch als Syringomyelie aufgefaßt war, bei der Sektion in einer Höhle des Cervicalmarks massenhaft Bacillen nach, diese Höhle war mit einer bräunlichen Masse angefüllt; CHANTEMESSE konnte nicht den Eindruck gewinnen, daß in dieser Masse tatsächlich Leprabacillen enthalten waren. Der Fall von DU CASTEL wurde erst zwei Jahre später als Lepra erkannt. RIETTI beobachtete einen syringomyelieähnlichen Fall 15 Jahre lang und erst dann traten bacillenhaltige Knötchen auf, Fall von Lepra nervosa, langsamer Verlauf, 26jähriger Arbeiter, beobachtet von 1909—1923. Erste Untersuchung 1909: Seit vielen Jahren motorische Schwäche, Schmerzen und Sensibilitätsstörungen an den unteren Extremitäten, die sich fortschreitend verschlimmern; seit 5 oder 6 Jahren auch schmerzlose Wunden mit verzögerter Vernarbung an den Beinen und Füßen, in der letzten Zeit Verminderung des Sehvermögens und der Tränensekretion. Status: Anisokorie, Pupillenreaktion schlaff. Amyotrophie des Unterarms und der linken Hand, Reflexe an den unteren Extremitäten lebhaft, schmerzlose Ulcerationen an den Füßen, thermische Hypoästhesie und Hypalgesie an allen vier Gliedmaßen. Nach 4 Jahren, im Jahre 1913, Zunahme der Amyotrophie und der Sensibilitätsstörungen, außerdem Parese des oberen linken Facialis, Hände geschwollen und mit Ulcerationen bedeckt. Verlust der Endphalangen des linken Kleinfingers und der rechten Großzehe. Nach weiteren 6 Jahren (1919) völliger oder fast völliger Verlust der verschiedenen Sensibilitäten, besonders der thermischen an den Gliedmaßen und am Kopf, Ausschlag im Gesicht in Form von zum Teil vereiterten Knötchen, in deren Eiter sich säurefeste Bacillen finden, Knötchen und Ulcerationen vom selben Typ an den oberen und unteren Extremitäten. Verlust einer weiteren Phalanx der rechten Großzehe. Im Jahre 1923 fast völlige Erblindung durch Leprome auf beiden Conjunctivae bulbi. Neue, sehr schwere Verstümmelungen an den oberen und unteren Gliedmaßen. Große pigmentlose Flecke an den Händen. Wassermann positiv. RIETTI erörtert die Frage, ob dieser Fall nicht ursprünglich eine Syringomyelie gewesen sein könne, vor allem wegen der Anisokorie, wegen des anfänglichen Fehlens von Nervenverdickungen, von Ausschlägen, Flecken, charakteristischen Anästhesien, wegen des späten Auftretens von Haarausfall an Cilien und Supercilien, und wegen des Romberg. Trotz des positiven Wassermanns konnte Lues ausgeschlossen werden. Infektionsquelle nicht zu ermitteln, also autochthon, Familie, Verwandtschaft und Bekanntschaft leprafrei.

Milian entdeckte in der Auvergne einen autochthonen Fall von Lepra, der unter dem Bilde einer Syringomyelie mit Motilitätsstörungen der Beine entsprechend einer spastischen Paraplegie verlief.

Die isolierte zentrale Erkrankung zusammenhängender Rückenmarkssegmente führt zu Zerstörung und Kompression der zentralen und hinteren Teile und bedingt die Kyphoskoliose. Fälle von *Lepra mit Kyphoskoliose* sind mitgeteilt von Babonneix, Touraine, Widiez, Bejarano und Medina, Delamare.

Jeanselme und Milian haben darauf hingewiesen, daß scheinbare *Nervenverdickungen* durch Anlagerung von Drüsen an die Nerven vorgetäuscht werden können, sie berichten über zwei eigene Fälle von Syringomyelie und erwähnen als dritten den bekannten Fall von der Berliner Lepra-Konferenz, bei denen oberhalb der Cubitalfurche am Cubitalis dieses Symptom bestand und fälschlicherweise für eine lepröse Nervenverdickung angesehen wurde. Bei dem Berliner Fall hatte sich v. Düring für Lepra, Laehr und Remak für Syringomyelie ausgesprochen, Bacillen konnten nicht nachgewiesen werden von Dehio in Hautknoten und Drüsen, von Laehr im Blut und von Sticker im Nasenschleim. Weitere strittige Fälle sind mitgeteilt von Petrini de Galatz, von Thibierge (wurde von Leloir für Lepra gehalten, Oro Mario fand Bacillen im Blut), und von Brasch (schließlich Bacillen gefunden). Die von Steudener als Lepra mutilans beschriebenen Fälle sind als Syringomyelie aufzufassen. Zur Unterscheidung beider Krankheiten haben sich noch geäußert Fr. Schultze, Marinesco, Babes, Laehr, v. Düring, Kalindero, Schlesinger, Baelz, Glück, Blaschko und Brasch, v. Bergmann, Looft, Oppenheim, Goldscheider, Jeanselme u. a.

Entsprechend dem zentralen Sitz der Veränderungen bei Syringomyelie entwickelt sich namentlich am Schultergürtel und an den Armen eine *Muskelatrophie* nach dem Typus Duchenne-Aran, welche höher aufsteigt, als die zugleich bestehende Anästhesie. Bei der Lepra beschränkt sich der Muskelschwund viel häufiger auf die Hände, während die proximalen Muskeln und der Rumpf frei bleiben oder nur sehr gering beteiligt sind. Gruppenartige Lähmungen, wie z. B. der Schulter- oder der Schulter-Oberarm-Typus sind nach Nonne bei der Lepra nicht einwandfrei beobachtet. Bei der Lepra findet sich Muskelschwund nur im Gebiet der Hautanästhesie. Nach Nonne geht bei der Lepra die Parese gleich gerichtet mit dem Muskelschwund, bei der Syringomyelie können Lähmungen schon in noch nicht atrophischen Muskeln vorhanden sein. Die Prüfung der *elektrischen Erregbarkeit* ergibt bei beiden Krankheiten nach Schultze, v. Sass, Brasch, Jakoby keine besonderen Unterschiede, die Reaktionen gehen bunt durcheinander von Erhaltung der Erregbarkeit bis zur einfachen Herabsetzung und Aufhebung. Die Formen der Reaktion sind verschieden und meistens nicht nachweisbar.

In dem Fall von Prus, der durch den Bacillennachweis im Bluttropfen aus einer Fingerbeere sich als leprös erwies, scheinen die Störungen mit Schwäche in der Schulter begonnen zu haben, später entwickelte sich neben Geschwüren an Füßen und Fingerspitzen auch eine Verdickung des Ulnaris.

Bei Syringomyelie ist die *Anästhesie* gewöhnlich asymmetrisch und tritt mit scharfer Begrenzung auf. Sie ist von Anfang an dissoziert und bleibt als solche mit vorwiegenden Wärme- und Schmerzgefühlsstörungen bestehen. Sie beginnt nicht nur an den Armen, sondern auch am Rumpf, Nacken, Hinterkopf oder selbst am Rumpf oder Schultergegend.

Bei der Syringomyelie befallen die Gefühlsstörungen mehr die äußere und innere Seite des Oberarmes und die vordere oder hintere Fläche des Unterschenkels, bei Lepra die innere Seite des Armes und die äußere Seite des Beines (Jeanselme). Nach Jeanselme reichen die anästhetischen Bänder an den Rumpf heran und beschreiben um den Stamm oder den Hals einen Gürtel; liegen sie symmetrisch in derselben Höhe, so verschmelzen sie vorn und hinten am Stamm und schließen diesen westenartig ein; bei der Lepra gibt es nichts Ähnliches.

Bei der nervösen Lepra beginnen die Nervenstörungen sehr häufig mit rheumatischen Erscheinungen, die lange andauern können, sich häufig wiederholen und fast immer mit Bildung verstreuter Flecken und verstreuter *Anästhesie* einhergehen. Diese Anästhesien erscheinen an allen vier Gliedern, zunächst in Form von Parästhesien, dann Anästhesie, ihre Stärke nimmt von der Peripherie nach dem Zentrum und von der Oberfläche der Haut nach der Tiefe ab. Die Gefühlsstörungen entsprechen sehr oft dem Sitz der Hautveränderungen.

Das *Berührungsgefühl* ist bei Lepra zuerst gestört, bei Syringomyelie bleibt es oft erhalten, auch wenn Schmerz- und Wärmegefühl verschwunden ist. Die Verteilung der gefühlsgestörten Hautbezirke entspricht bei Syringomyelie den Spinalsegmenten. Bei Lepra ist die Störung am stärksten peripher und nimmt nach den Zentren zu ab. Manchmal entspricht sie dem Ausbreitungsgebiet von Nerven wie Ulnaris oder Medianus, was wie eine segmentäre Störung aussehen kann. Je ausgesprochener die Dissoziation, um so weniger spricht das für Lepra und umgekehrt.

Die *Tiefensensibilität* ist bei der Lepra äußerst selten völlig erloschen, dagegen bei der Syringomyelie gestört, so daß es zu einer fehlerhaften Vorstellung von Lage der Gelenke kommt und der Rombergsche Reflex verschwindet. Eine Perversion des Temperatursinnes kommt bei der Syringomyelie vor und ist bei der Lepra bisher nur von Jeanselme beobachtet.

Bei der Lepra kommen aber auch *dissoziierte Gefühlsstörungen* vor, Schultze berichtet von Analgesie mit erhaltenem Tastgefühl, von Sass von Dissoziierung, Schlesinger, Kaposi, Lie desgleichen, ferner Robin, v. Leyden und Goldscheider. Schlesinger meint, daß partielle Empfindungslähmung, welche gleichmäßig über einen großen Teil der Körperoberfläche oder über den ganzen Körper ausgebreitet ist, für Syringomyelie spricht, während bei Lepra meist nur kleinere Körperbezirke, höchstens einmal eine ganze Extremität eine gleichmäßige partielle Empfindungslähmung aufweisen. C. Todde berichtet über folgenden Fall: die Sensibilitätsstörungen der seit 15 Monaten erkrankten 39jährigen Kranken waren symmetrisch verteilt, begannen an den Spitzen der Extremitäten, wo sie am ausgeprägtesten waren und verliefen bis ins Ansatzgebiet derselben. Am Stamme waren die Regionen, welche Sensibilitätsstörungen aufwiesen, teils segmentär angeordnet, teils inselförmig. Es fehlte die Dissoziation der Sensibilität, aber alle verschiedenen Formen, welche die Sensibilitätsstörungen annehmen können, waren in gleicher Weise vertreten. Diese pseudosegmentäre Anordnung kann von der wahren segmentären Anordnung der Syringomyelie



Abb. 165. Mutilation bei Syringomyelie. Johannes B. (Klingmüller.)

dadurch unterschieden werden, daß — wie es auch bei dieser Kranken der Fall war — die Grenze der unempfindlichen Region keine scharfe ist, sondern daß eine Übergangsreaktion mit abgeschwächter Sensibilität besteht, ferner dadurch, daß unter der pseudosegmentären Anordnung immer die streifenförmige Anordnung in longitudinalen Bändern durch eine genaue Untersuchung herausgefunden werden kann.

Die *Skoliose* kommt bei Syringomyelie im allgemeinen in etwa 50% der Fälle vor (Morvan), nach Bruttan ist sie eins der allerhäufigsten Symptome, Bernhard 25%, Bruhl 87%, Schlesinger 34%.

Bei Syringomyelie bestehen öfter gleichzeitig *Bulbärsymptome, fibrilläre Zuckungen, spastische Erscheinungen* mit gesteigerten Sehnenreflexen, namentlich die langen *Knochen* sind *leicht brüchig, Osteo-Arthropathie* kommt häufig vor und nicht selten *tabische Erscheinungen* wie Blasen- und Mastdarmlähmung und Ataxie.

Bulbäre Zeichen äußern sich bei der Syringomyelie nach Monrad-Krohn als Dysarthrie und Dysphagie, ferner als einseitige Zungenlähmung mit Hemiathrophie. *Arthropathien* sind bei der Syringomyelie häufiger beobachtet und kommen bei der Lepra nach Hansen und Looft, von Düring, Heiberg selten vor. *Spontanfrakturen* beobachtet man bei Lepra eigentlich nur an den Phalangen; bei Syringomyelie auch an den langen Knochen wie bei Tabes. Die *Nägel* bleiben trotz Verstümmelung der Finger oder Zehen bei der Lepra sehr oft erhalten, was bei der Syringomyelie kaum vorkommt.

Bei der Syringomyelie sind *Augenerscheinungen* nicht selten in Form von Pupillarlähmungen wie Miosis, wobei die Öffnung der Augenlider erschwert ist und der Augapfel wenig hervortritt, sondern eher als Enophthalmus auftritt. Nystagmus (Glück) wird öfters beobachtet.

Die *Facialislähmung* ist bei Syringomyelie zentralen Ursprungs und meist nur einseitig vorhanden, dagegen bei Lepra peripheren Ursprungs und öfter doppelseitig.

Die *motorischen Störungen* sind bei beiden Krankheiten häufig sehr gleichartig und bestehen in Parese, Atrophie der Handmuskeln, hypotonischer Parese und Atrophie an Unter- und Oberarm. Dagegen sind die Füße bei der Syringomyelie selten so stark atrophisch wie die Hände, gewöhnlich bestehen spastische, zentral bedingte Paresen mit Reflexstörungen (MONRAD-KROHN). Bei der Lepra sind dagegen die Beine in ganz ähnlicher Weise befallen wie die Arme.

Die *Koordination* ist bei der Lepra meist sehr gut erhalten, während bei Syringomyelie auch stärkere Grade von Ataxie nicht sehr selten sind.

Die *fibrillären Muskelzuckungen* kommen bei beiden Krankheiten vor, nach SCHULTZE, VON SASS, HABEL, LAEHR u. a. weniger häufig bei Lepra, dagegen nach JEANSELME ziemlich häufig.

Trophische Störungen kommen bei beiden Krankheiten vor, doch sind sie bei der Lepra akuter und massenhafter, es kommt zur nekrotischen Ausstoßung ganzer Phalangen. Diese Veränderungen spielen sich bei der Syringomyelie seltener und viel langsamer ab. Aber dieselben Verstümmelungen der Hände können auch bei der Syringomyelie vorkommen.

Bei Syringomyelie entstehen selten *Blasen,* diese sind dann meist nur klein und finden sich fast nur an den Enden der Glieder und wandeln sich leicht in Keloide um. Die daraus



Abb. 166. Mutilation bei Syringomyelie. Johannes B. (KLINGMÜLLER.)

entstehenden *Narben* sind nur anästhetisch, wenn sie in einem an sich anästhetischen Gebiet sitzen. Bei Lepra sind dagegen Pemphigusblasen nicht selten, sie heilen mit Narben ab, die entweder deutliche Pigmentanhäufung oder Pigmentschwund zeigen.

Pigmentverschiebungen sind bei der Lepra häufiger an den Gliedern, bei Syringomyelie häufiger am Rumpf.

Das *Malum perforans* pedis kommt bei der Lepra häufiger vor, bei der Syringomyelie nur dann, wenn Anzeichen dafür vorhanden sind, daß eine Höhlenbildung im Lumbo-Sakralmark besteht.

Exantheme kommen auch bei der Syringomyelie vor, v. LEYDEN und GOLDSCHEIDER erwähnen, daß an Händen und Armen oft eine blaue Verfärbung vorhanden ist, sich Erytheme in kleineren und größeren Flecken, Ödeme, Ödeme mit blauroter Farbe (Asphyxia localis) zeigen können. ZAMBACO spricht von örtlichen Kongestionen, Asphyxie und Teleangiektasien, CHARCOT von Schwielen, Rhagaden, Geschwüren, „peau lisse" oder „glossy skin", Nagelveränderungen, Malum perforans und dermatose ähnlichen Veränderungen wie Ekzeme, Prurigo, Urticaria, Herpes, Phlyktänen, ferner von Vitiligo, Decubitus usw.

Nach MITSUDA findet sich bei Lepra eine *relative Vermehrung der Lymphocyten,* was bei der Syringomyelie nicht vorkommt.

SERRA hat darauf aufmerksam gemacht, daß durch *serologische Untersuchungen* des Blutes und des Liquors die Unterscheidung zur Syringomyelie dadurch gegeben ist, daß diese Reaktionen bei positivem Ausfall für Lepra sprechen.

Die klinischen Symptome zeigen bei beiden Krankheiten im großen und ganzen folgende Verschiedenheiten:

	Syringomyelie.	*Lepra.*
1.	Erkrankung fast nur an den Armen. Panaritien sind häufig an den Fingern meist einseitig vorhanden und fast immer schmerzlos.	Arme und Beine sind befallen. Panaritien kommen an Fingern und Zehen vor.
2.	Anästhesie tritt meist in Westenform und in ausgesprochener Dissoziation auf.	Anästhesie zuerst bandförmig, dann segmentär an allen vier Gliedern.
3.	Gefühlsstörungen fast nur an oberen Gliedern.	Gefühlsstörungen meist an allen vier Gliedern vorhanden.
4.	Gefühlsstörungen sind über zusammenhängenden Bezirken ausgedehnt.	Die Gefühlsstörungen sind nicht über gleichmäßig zusammenhängende Bezirke ausgebreitet, sondern verstreut an einzelnen Stellen vorhanden.
5.	Die Anästhesie ist, wenn sie an beiden Armen vorkommt, asymmetrisch verteilt.	Die Anästhesie ist meist symmetrisch an den Gliedern ausgebreitet.
6.	Die Grenzen der Gefühlsstörung sind scharf nach oben und nach unten und zeigen nicht die Übergänge wie bei Lepra.	Die Grenzen der Gefühlsstörung sind nicht scharf, sondern verlieren sich unter Abstufung der einzelnen Arten und Stärke in die normale Umgebung.
7.	Haarverlust fehlt. Die Nägel werden zerstört.	Haarverlust sehr häufig vorhanden. Die Nägel bleiben erhalten.
8.	Facialislähmung ist selten und, wenn vorhanden, zentral bedingt.	Facialislähmung häufig und dann peripher.
9.	Die Nervi cubitales sind normal, nur ganz selten wenig verdickt und nie knotig.	Die Nervi cubitales sind ziemlich häufig spindelförmig oder knotig verdickt.
10.	Skoliose ist sehr häufig.	Skoliose fehlt fast immer.
11.	Flügelstellung des Schulterblattes ist öfter vorhanden.	Flügelstellung des Schulterblattes kommt bei Lepra nicht vor.
12.	Epileptoides Zittern meist vorhanden.	Epileptoides Zittern selten oder nur schwach vorhanden.
13.	Störungen in der Schweißabsonderung äußern sich in halbseitiger Hyper- oder Anidrosis.	Störungen der Schweißabsonderung sind nur in einzelnen kleineren Bezirken nachweisbar, in denen sich fast immer auch Störungen des Gefühls nachweisen lassen.
14.	Ataxie und Spasmen gehören zum Krankheitsbild.	Ataxie und Spasmen sind nur in fortgeschrittenen späten Fällen in geringem Grade vorhanden.
15.	Pupillenstörungen nicht selten und zwar ohne örtliche Erkrankung.	Pupillenstörungen nur als Folge örtlicher lepröser Veränderungen.
16.	Gelenkveränderungen in der Form einer Osteoarthropathie kommen öfter vor.	Gelenkveränderungen entstehen fast nur als Folge örtlicher lepröser Prozesse oder lepröser Nervenschädigungen.
17.	Fieber kommt nur vor als Folge von Eiterungen, Lymphangitis, Abscessen, Cystitis u. ä.	Fieber begleitet sehr häufig das Auftreten der Veränderungen.

Morvansche Krankheit.

Im Jahre 1883 hatte Morvan die *Parésie analgésique avec panaris des extrémites supérieures* als einen besonderen Symptomenkomplex beschrieben. Roth, Broca, Bernhard und besonders Hoffmann wiesen nach, daß sich Morvan und Syringomyelie nicht voneinander unterscheiden. Charcot schloß sich dieser Ansicht an. 1892 stellte Zambaco die Behauptung auf, daß der Morvansche Symptomenkomplex teilweise Lepra sei. Hoffmann, Rosenbach, Schultze hatten schon vorher auf Ähnlichkeiten zwischen Lepra und Syringomyelie hingewiesen. Von Sass hat zuerst auf die Dissoziation der Gefühlsstörungen aufmerksam gemacht und Schultze auf die trophischen Störungen mit Analgesie bei erhaltenem Tastgefühl hingewiesen. Charcot hatte sich bereits dahin ausgesprochen, daß die Morvansche Krankheit zur Syringomyelie gehöre, und der Befund von Höhlenbildung im Rückenmark bei solchen Fällen hat diese Annahme bestätigt. Auffallend blieb die Tatsache, daß Zambaco in den Herden autochthonen Vorkommens von Lepra in Frankreich auch häufiger Fälle von Morvan festgestellt hat. Unter diesen Leprafällen finden sich auffallend viel abortive Formen. Leloir hatte ferner bereits Fälle von gangränöser Trophoneurose der Haut veröffentlicht, die unter dem Bilde einer Lepra lazarina verlaufen waren; bis zum Jahre 1892 stellte er 6 Fälle dieser Art zusammen. Der Nachweis von Bacillen bei einigen Morvanfällen von Pitres und Calderone erwies die lepröse Natur solcher Fälle.

Raynaudsche Krankheit.

Die Raynaudsche Krankheit, welche von Zambaco ebenfalls für eine Lepra erklärt wurde, kann in gewissen Fällen ähnliche Symptome wie die Lepra erzeugen, so z. B. die Bildung von Phlyktänen und Gangrän, die Abstoßung von Phalangen und die Narbenbildung. Zum Unterschied von Lepra wurden aber bisher Gefühlsstörungen nicht beschrieben.

Sklerodermie — Sklerodaktylie.

Gewisse Fälle von Sklerodermie namentlich aber Sklerodaktylie können so lepraähnlich sein, daß z. B. Leloir sagte, wenn er den Fall im Lepraland sähe, so würde er ihn für eine Lepra halten. Bekanntlich hat Zambaco auch diese Krankheit mit der Lepra in ursächlichen Zusammenhang bringen wollen. In einem Fall von Kaposi begann die Krankheit mit Brennen und Reißen in den Gliedern, dann entwickelte sich Steifigkeit und urtikarielle Erscheinungen traten auf, das Gesicht war gerötet, mit Narben und kleinen Geschwüren bedeckt, das Handgelenk nicht zu bewegen und die derbe starre Haut setzte sich in Bändern nach oben fort. Bei der Sklerodaktylie bestehen außer vasomotorischen Störungen noch häufig blasige Abhebungen der Haut, Panaritien, Schwellung und später Atrophie der Finger, die Finger verdünnen sich, die Nägel fallen ab und die Knochen atrophieren. Finden sich nun bei solchen Fällen Störungen des Gefühls, so spricht dies für Lepra und es muß unbedingt auf weitere lepröse Zeichen untersucht werden. Es wird allerdings z. B. von Jeanselme behauptet, daß in vereinzelten Fällen eine geringe Herabsetzung des Gefühls bei Sklerodermie nachweisbar sein könne. Auch Pigmentverschiebungen kommen häufig bei Sklerodermie vor. Es gibt Fälle von Sklerodermie, wo der „lilac“ Ring und die Sklerose undeutlich sind. Entwickeln sich an depigmentierten Stellen Sklerosen, so handelt es sich immer um Sklerodermie, denn dies kommt nach Hallopeau bei der Lepra nie vor. Artusi beschreibt einen Fall von generalisierter Sklerodermie mit Sklerodaktylie, makulösem Erythem, subjektiven Störungen der Sensibilität, Paresen und besonders schweren trophischen Nekrosen und Mutilationen an einigen Phalangen ganz ähnlich wie bei trophoneurotischer Lepra.

Hautatrophien.

Gelegentlich können Hautatrophien mit Lepra verwechselt werden. Es fehlen dabei aber immer die charakteristischen Gefühlsstörungen. Die *Erythromelie* Pick führt in ihrem Endstadium zu einer ganz ähnlichen Atrophie, besonders an den Handrücken wie bei Lepra. Das Vorstadium ist aber bei der Erythromelie gekennzeichnet durch weinrote Polster, die keinerlei Gefühlsstörungen zeigen.

Nerven- und Rückenmarkskrankheiten.

Gelegentlich können Fälle von fortgeschrittener nervöser Lepra *tabesähnliche Symptome* aufweisen. Darauf ist bei der klinischen Beschreibung der Lepra Bezug genommen. Bei der Lepra fehlen nach Schlesinger die Störungen der Muskelsensibilität und der Lagevorstellung.

Bei der *multiplen Sklerose* treten nicht selten vorübergehende partielle Empfindungslähmungen auf, es fehlen aber die dauernden Paralysen und fast durchweg die trophischen Störungen der Haut, wie sie in ähnlichen Fällen von Lepra fast immer vorhanden sind.

Bei *Myelitis*formen sind abgesehen von den eigenartigen Störungen der motorischen Nerven die Sensibilitätsstörungen nie fleckweise angeordnet, wobei sich noch empfindliche Flecke zwischen den anästhetischen finden, sondern sie erstrecken sich stets über größere zusammenhängende Flächen (SCHLESINGER).

Die *multiple Neuritis* kann mit sehr beträchtlichen sensiblen und trophischen Störungen der Muskeln und der Haut verlaufen, wie die Lepra. Sie kommt bei Syphilis, Beri-Beri, nach Arsen, Blei, Alkohol usw. vor.

Eine *Verdickung der Nerven* kann z. B. auch *bei Lues* vorkommen. Aber bei der Syphilis entwickelt sich die Neuritis viel schneller, das tiefe Gefühl ist stärker gestört und daher entstehen Zeichen von Ataxie. Häufig genug findet man dabei Störungen des Nervus oculomotorius und des Abducens, während die Facialislähnmug fehlt. Im Gegensatz zu Lepra fehlen aber hierbei die trophischen Störungen.

Progressive Muskelatrophie, Poliomyelitis anterior, amyotrophische Lateralsklerose, multiple Sklerose führen kaum zu Verwechslungen mit Lepra, weil bei diesen Krankheiten die charakteristischen Gefühlsstörungen der Lepra fehlen, andererseits Störungen der Hirnnerven und der Sprache, Intentionszittern, Störungen des Ganges und eine Reihe sonstiger cerebraler Symptome vorkommen.

Nach MONRAD-KROHN fehlen bei *Pachymeningitis, Myopathie, progressiver spinaler Muskelatrophie* die sensiblen Störungen, ebenso die Nervenverdickungen, wie sie für die Lepra in solchen fortgeschrittenen Fällen charakteristisch sind. Im einzelnen führt MONRAD-KROHN noch folgende Unterscheidungsmerkmale an, bei *Pachymeningitis* finden sich Spasmen an den Beinen, während sich die Veränderungen an den Armen wie bei Lepra verhalten können. Bei der *progressiven spinalen Muskelatrophie* beginnen die Veränderungen proximal, bei der *Bulbärparalyse* entwickeln sich zuerst Störungen an der Zunge, dann im Gesicht. Bei der *progressiven neuritischen Muskelatrophie* finden sich an allen vier Gliedern Atrophie und Parese der Endteile und nur manchmal ganz leichte Gefühlsstörungen, entsprechend den atrophischen Teilen unterhalb der Knie und Ellbogen. Bei der *Myasthenia gravis* steht der tägliche Wechsel der Erscheinungen im Vordergrunde.

Bei allen zuletzt erwähnten Krankheiten des Zentralnervensystems, welche gelegentlich ähnliche Erscheinungen wie die Lepra machen, ist darauf zu achten, daß sich in solchen Fällen fast immer gleichzeitig noch andere sichere lepröse Zeichen feststellen lassen.

Lepra der Nase.

Für die Lepra der Nase kommen neben der Lues, Lupus vulgaris, Rotz, Rhinosklerom, Lupus erythematodes, Lupus pernio, Carcinom und Sarkom in Frage. Von allen diesen Krankheiten, so ähnlich sie auch gelegentlich der Lepra sehen können, läßt sich die Lepra ohne weiteres durch den Bacillennachweis unterscheiden.

Elephantiasis.

Im älteren Schrifttum scheint Elephantiasis bei der Lepra eine größere Rolle zu spielen und wahrscheinlich ist die Komplikation in Afrika und den südlichen Teilen Kleinasiens häufiger als in anderen Lepraländern. WELLBERG hat darauf hingewiesen, daß die aus dem Anfang des XIX. Jahrhunderts in verschiedenen Dissertationen als Elephantiasis oder Lepra beschriebenen Fälle aus den Ostseeprovinzen meist keine Lepra waren, sondern fast nur Syphilis. Bis in die neueste Zeit sind Verwechslungen dieser beiden Krankheiten vorgekommen und so ist z. B. der Fall von MEYER 1872 nur eine Elephantiasis und keine Lepra, denn es fehlen alle klinischen Symptome, welche für Lepra sprechen. LABERNADIE in Guyana weist darauf hin, daß bei Lepra mixta häufig Ödeme an den Gliedern, besonders an den Unterschenkeln vorkommen, die wie Elephantiasis aussehen, aber Lepra sind. Wie auch sonst kann bei Lepra die Elephantiasis die Folge von Erysipelen oder lymphangitischen Entzündungen sein. Die durch die *Filiariosis* bedingte Elephantiasis ist meist nur auf ein Bein, oder allenfalls noch das Scrotum beschränkt, es fehlt aber jede Anästhesie.

XXII. Prophylaxe.

Die Prophylaxe der Lepra hat sich darauf zu stützen, daß Lepra von einem Gesunden nur erworben werden kann, wenn er mit Leprösen in Berührung kommt oder sich in der Umgebung von Leprösen, also meist in einem Lepraland, aufhält. Obwohl anzunehmen ist, daß die Lepra nur von Mensch zu Mensch übertragen wird, kann diese Frage hier zunächst unberücksichtigt bleiben und man kann

sich auf den Standpunkt stellen, daß auch eine Übertragung nicht unmittelbar von Mensch zu Mensch stattzufinden braucht, sondern daß sie durch einen Zwischenwirt oder durch verunreinigte Gegenstände irgendwelcher Art geschehen kann. Da aber die Lepra nur an einem leprös infizierten Menschen haftet und da Leprabacillen oder Leprainfektionen an Tieren oder sonstwie nicht vorkommen, so bleibt also der Satz bestehen, daß die *Lepra nur von den Menschen ausgeht und von Mensch zu Mensch übertragen wird.* Da wir ferner annehmen, daß die Ursache der Krankheit der Lepraerreger ist, hängt es davon ab, wie oft und wie lange und mit welchen Massen von Lepraerregern der gesunde Mensch in Berührung kommt, bis er die Krankheit erwirbt. Wir können sagen, daß die Menge der Erreger, die von einem Kranken in die Außenwelt gelangen, maßgebend sein wird und ferner, wie oft und wie lange und unter welchen besonderen Bedingungen die Lepraerreger an einen gesunden Menschen herankommen können. Wir werden bei den einzelnen Fällen und Formen von Lepra eine Unterscheidung machen müssen, ob sie gar nicht oder wenig oder hochansteckend sind.

Wenn wir diese Umstände berücksichtigen, so wäre es zunächst das einfachste, alle Leprösen aus der Gemeinschaft mit Gesunden auszuschalten. Es wird gezeigt werden, daß ein solches Verfahren praktisch unmöglich ist und zwar, weil erstens eine Reihe Fälle von ansteckender Lepra als solche nicht erkannt werden und zweitens, weil in den eigentlichen Lepraländern die Zahl der Leprösen viel zu groß ist. Es ist ferner zu berücksichtigen, daß die Maßnahmen, die Kranken aus der Gemeinschaft auszuschalten, vielfach versagen und versagen müssen.

Verhältnismäßig einfach liegen noch die Verhältnisse, wenn wir es mit einem Land zu tun haben, in welchem die Bevölkerung einheitlich ist. Aber in den Lepraländern ist das meist nicht der Fall, sondern es finden sich hier verschiedene und verschiedenste Völker mit ganz verschiedenen Lebensbedingungen und außerdem kommt noch hinzu, daß teils als Kolonisten, teils als Beherrscher der Kolonie Europäer, Amerikaner oder andere Rassen in den Kolonien leben, zum Teil wieder unter ganz anderen Bedingungen als die eingeborene Bevölkerung. In den englischen Kolonien ist in den Maßnahmen zur Bekämpfung der Lepra meist weitgehende individuelle Rücksicht genommen, aber trotzdem zeigen gerade die Verhältnisse in den englischen Kolonien, wie außerordentlich schwierig im einzelnen die Verhältnisse liegen.

Außerdem kommt in Betracht, daß selbst dann, wenn man ein Lepraland leprafrei erhält, durch benachbarte lepröse Völker oder durch Einwanderung Lepröser neue Ansteckungen ermöglicht werden.

Von großer Wichtigkeit ist die Tatsache, daß in den Lepraländern die Lepra in erster Linie eine Krankheit der Armen und Ärmsten ist. Dadurch wird eine erneute Schwierigkeit geschaffen, nämlich wer für die Kosten der Unterbringung und Behandlung dieser zu sorgen hat. Die Ausrottung der Lepra in Europa wird mit Recht auf die Besserung der allgemeinen Lebensbedingungen zurückgeführt. Die Bevölkerung ist gesünder geworden, die Körperpflege sorgfältiger, die Ernährung zweckmäßiger, die Behandlung von Krankheiten allerlei Art sachgemäßer. HANSEN drückt diese Verhältnisse sehr treffend aus, wenn er sagt, daß die beste Prophylaxe gegen Lepra die Seife ist.

Die Häufigkeit der Lepra in den eigentlichen Lepraländern zwingt zu der Anschauung, daß eine wirksame Prophylaxe gegen die Ansteckung mit Lepra nur dann erreicht werden kann, wenn einigermaßen gleichmäßige Bestimmungen für alle Länder maßgebend sind. Denn die Maßnahmen sind unzweckmäßig, wenn nicht gleichzeitig in der ganzen Welt das gleiche zur Bekämpfung der

Lepra geschieht, sonst kann sich die Seuche immer wieder von neuem von einem Land in das andere ausbreiten, da eine völlige Abschließung des einen Landes von dem anderen in unserer Zeit ausgeschlossen ist. Um überhaupt praktischen Erfolg in allen solchen Bestrebungen zu sichern, ist es erforderlich, daß alle Kräfte in der Bekämpfung der Lepra zusammengefaßt werden. Um nur einen Punkt zu erwähnen, welcher die Schwierigkeiten dieser Verhältnisse klärt, so sei erwähnt, daß auf den Philippinen jährlich 600000 Dollar, das sind $2^0/_0$ der gesamten Einnahmen und der dritte Teil der Ausgaben für das gesamte Gesundheitswesen zur Bekämpfung der Lepra verwandt werden. Wenn Indien so viel Geld für die Bekämpfung der Lepra spendete, so würde das nach Rodriguez eine Summe von $^1/_2$ Billion Dollars für Indien ausmachen, es stehen aber nur weniger als 1 Million Dollars zur Verfügung. Der Mangel an Geldmitteln macht sich in Indien nach Oldrieve besonders bemerkbar, denn kaum mehr als $25^0/_0$ aller Asylinsassen werden nach neuzeitlichen Grundsätzen behandelt und außerdem drängen sich die Leprösen in Indien zur Behandlung, so daß viele abgewiesen werden müssen.

Das Bedürfnis nach einer internationalen Regelung fand ihren ersten Ausdruck in der ersten internationalen Leprakonferenz in Berlin 1897 (s. S. 18). Schon vorher hatten Goldschmidt und Ashmead den Gedanken gehabt, einen internationalen Ausschuß zur Bekämpfung der Lepra zu gründen. Dieser sollte dauernd bestehen und sich zusammensetzen aus Vertretern der Regierungen, der Kirchengemeinschaften und des Roten Kreuzes. 1909 fand in Bergen der zweite internationale Leprakongreß statt. Auf diesen beiden Kongressen wurde die Übertragbarkeit der Lepra und die Notwendigkeit einer Isolierung festgelegt. Die auf der zweiten Konferenz gefaßten Beschlüsse waren folgende:

1. Die zweite wissenschaftliche Leprakonferenz hält noch heute in allen Punkten an den von der Ersten in Berlin 1897 gefaßten Beschlüssen fest. Der Aussatz ist eine von Mensch auf Mensch übertragbare Krankheit, gleichgültig, auf welche Weise diese Übertragung auch stattfindet. Kein Land, welche geographische Lage es auch haben mag, ist gegen diese Übertragung sicher. Es ist daher ratsam, geeignete Schutzmaßregeln gegen die Möglichkeit einer Übertragung zu ergreifen.

2. Im Hinblick auf die günstigen Ergebnisse, die in Deutschland, Island, Norwegen und Schweden erzielt worden sind, ist es wünschenswert, daß die befallenen Länder zur Isolierung der Aussätzigen schreiten.

3. Es ist wünschenswert, daß Leprakranke von dem Betriebe solcher Gewerbe ferngehalten werden, welche für die Übertragung der Lepra besonders gefährlich sind. Unter allen Umständen aber und in allen Ländern ist die strenge Isolierung aller leprösen Bettler und Vagabunden unerläßlich.

4. Es ist dringend wünschenswert, daß die gesunden Kinder von Aussätzigen so bald als möglich ihren leprösen Eltern entzogen, in Beobachtung genommen und darin behalten werden.

5. Personen, welche die Wohnung mit Aussätzigen teilen oder geteilt haben, müssen von Zeit zu Zeit durch genügend vorgebildete Ärzte untersucht werden.

6. Alle Theorien über Ätiologie und Verbreitung des Aussatzes müssen sorgfältig daraufhin geprüft werden, ob sie sich mit unseren Kenntnissen über die Natur und die Lebensbedingungen des Leprabacillus vereinigen lassen. Es ist ferner wünschenswert, daß die Frage der Übertragbarkeit des Aussatzes durch Insekten aufgeklärt und daß auch die Existenz dem Aussatz ähnlicher Erkrankungen bei Tieren (Ratten usw.) studiert werde.

7. Das klinische Studium des Aussatzes berechtigt, daß die Krankheit nicht unheilbar ist. Wir besitzen aber zur Zeit noch kein sicheres Heilmittel; deshalb ist es besonders wünschenswert, daß man fortfährt, eifrigst nach einem spezifischen Heilmittel zu forschen.

Die III. Conférence internationale scientifique de la lèpre wurde 1923 in Straßburg unter Ausschluß von uns Deutschen abgehalten. Sie faßte folgende Beschlüsse: Die Konferenz hält die Organisationsmaßnahmen im Kampf gegen die Lepra aufrecht, welche durch die früheren Konferenzen angenommen worden sind und erweitert sich durch folgende Beschlüsse: 1. Die Gesetzesvorschriften müssen je nach dem Lande verschieden sein, aber in jedem Fall ist die Einreise fremder Lepröser zu verbieten. 2. In Ländern, wo wenig Lepra herrscht, ist die Isolierung wie in Norwegen in einem Hospital oder in der Wohnung, wenn dies möglich ist, zu empfehlen. 3. In Lepraländern ist Isolierung notwendig, sie muß menschlich sein, muß den Leprösen in der Nähe seiner Familie lassen, wenn dies mit wirksamer Behandlung verträglich ist. Handelt es sich um Eingeborene, Nomaden oder Vagabunden oder überhaupt um Menschen, welche im Haus nicht isoliert werden können, so muß eine Isolierung durchgeführt werden und eine möglichst wirksame Behandlung in einem Hospital, Sanatorium oder ländlichen Kolonie; je nach Fall und Land. Es empfiehlt sich, die Kinder lepröser Eltern von der Geburt an von ihren Eltern zu trennen und in Beobachtung zu behalten. 4. Die Familienmitglieder Lepröser müssen periodisch untersucht werden. 5. Die Bevölkerung muß aufgeklärt werden, daß Lepra eine ansteckende Krankheit ist. 6. Gewisse Berufe sind den Leprösen zu verbieten. In solchem Fall hat die Gesellschaft für die Kranken und die von ihnen Unterhaltenen zu sorgen.

Ferner wurden folgende Wünsche ausgesprochen: 1. Klinische, histologische und bakteriologische Untersuchungen sollen fortgesetzt werden, um die Natur der tuberkuloiden Lepra aufzuklären. 2. Die Beziehungen zwischen Ratten- und Menschenlepra sollen untersucht werden. 3. Die Forschungen nach spezifischen Heilmitteln sollen fortgesetzt werden. 4. Der Völkerbund soll ein Lepraarchiv herausgeben. (Das geschieht inzwischen in den regelmäßigen Berichten des Völkerbundes über Epidemiologie.) 5. Der Völkerbund soll ein internationales Büro für Unterweisungen und Belehrungen über Lepra einrichten. 6. Der Völkerbund soll eine Statistik über die Lepra in der Welt organisieren.

Inzwischen waren besondere begrenztere Leprakongresse abgehalten worden. The Far East Assoc. of Trop. Medic. 1910; auf den späteren Kongressen dieser Gesellschaft wurde gleichfalls die Leprafrage behandelt; 1920 eine Missionskonferenz in Kalkutta, 1922 ein südamerikanischer Kongreß in Rio de Janeiro. 1924 fand in Kingston-Jamaica auf Einladung der Medical Department Unit. Fruit Comp. eine internationale Konferenz über Gesundheitsprobleme im tropischen Amerika statt. Im Jahre 1926 wurde der erste Allrussische Kongreß zur Bekämpfung der Lepra in Moskau, 1928 der zweite gleichfalls in Moskau abgehalten. Außerdem haben noch eine Reihe von allgemeineren Kongressen die Leprafrage ausführlich behandelt.

Zanotti, Cavazzoni fordern die Gründung einer Weltliga gegen die Lepra, um so mehr, als trotz der Anstrengungen der Ärzte in Südamerika noch so wenig für die Bekämpfung und die Behandlung der Lepra in den Südamerikanischen Staaten geschehen ist. Froilano de Mello ruft zum Kreuzzug gegen die Lepra auf.

Im Jahre 1923 wurde unter dem Patronat des Prinzen von Wales *the British Empire Leprosy Relief Association* (B. E. L. R. A.) gegründet. Sie hat sich hauptsächlich zur Aufgabe gemacht, Geldmittel zu beschaffen und eine zweck-

mäßige und regelmäßige Behandlung der Lepra zu ermöglichen. Es wurden Zweigstellen gegründet und dafür gesorgt, daß in Lepraländern Farmen von Ölpflanzungen angelegt wurden. 1928 wurden weitere Zweigstellen errichtet in Indien, Nigeria, Goldküste, Sierra Leone, Uganda, Malta, Barbados und Britisch-Guyana, und es wird beabsichtigt, Behandlungszentren in allen britischen Kolonien einzurichten. Die Bestrebungen der Lepramission werden unterstützt; in Britisch-Afrika wurden 25 Behandlungszentren eingerichtet und 100000 Dosen Alepol verteilt. Ärzte, die mit der Bekämpfung der Lepra zu tun haben, sollen in Kalkutta in der school of tropical medicine ausgebildet werden. Die Gesellschaft richtet ihr Hauptziel weniger auf die Isolierung, denn in Neusüdwales kostet ein internierter Lepröser 200 Pfund jährlich, dafür können 1600 Fälle in Dispensarien mit Arzneien versorgt werden und in Indien könnten 60 Lepröse ambulant behandelt werden. Der Preis für Alepol ist verbilligt worden, so daß bei zweimaliger Behandlung in der Woche ein Jahr Behandlung etwa ein halbes Pfund kostet. Das ist ein Zwanzigstel der Kosten für die Äthylester. Von Hydnocarpus wightiana wurden 1926 einige Tausend Pflanzen in die tropischen Kolonien verteilt. Es wird gefordert, daß die Umgebung der Leprösen und namentlich die Hausangehörigen untersucht werden. Wenn das regelmäßig alle sechs Monate fünf Jahre lang durchgeführt würde, so würde dadurch ein großer Teil, namentlich auch frischer Fälle, entdeckt werden und man erwartet, daß auf diese Weise eine Ausrottung der Lepra in absehbarer Zeit möglich sein kann. Die Gesellschaft hat weiter die Bekämpfung der Lepra auf eine breitere Grundlage gestellt und versendet an alle, die mit der Leprabekämpfung etwas zu tun haben, einen ausführlichen Fragebogen, durch dessen Beantwortung weitere Handhaben für die Organisation in der Bekämpfung der Lepra geschaffen werden sollen.

Im Jahre 1906 war in Niederländisch-Indien von Kiewet de Jonge und J. D. Käyser der Verein zur Bekämpfung der Lepra gegründet worden. Die Bestrebungen dieses Vereins gingen dahin, die Leprösen in ihren Wohnungen aufzusuchen und in der Wohnung eine Behandlung durchzuführen. Die Schwierigkeiten eines solchen Unternehmens liegen klar auf der Hand, und sie gestalteten sich besonders schwierig bei den Chinesen, welche diesen Nachforschungen sehr mißtrauisch gegenüberstanden. Im allgemeinen wurde die Abtrennung der Kranken insoweit durchgeführt, daß sie wenigstens gesonderte Schlafstätten hatten. Ferner wurde für regelmäßige Verbände gesorgt und Chaulmoograöl verabreicht. Fälle von Heilungen kamen zur Beobachtung. Später wurde auch in Soerabaja, Semarang und Ambon diese Hausbehandlung eingeführt. Leider unterstützte die Regierung diese Bestrebungen ungenügend und es fehlte an geeigneten Helfern. Sobald aber solche angelernt waren, erwiesen sie sich als besonders geeignet, weil dadurch das Vertrauen der Leprösen zu dieser Einrichtung gestärkt wurde. Durch private Stiftungen wurde in Tangki bei Batavia ein Leprosorium eingerichtet. Leider brachte die Gründung des Oranje Kruis 1910 eine Zersplitterung der Kräfte und eine Verminderung der Beiträge. In Ambon wurde 1917 eine Leproserie wegen der Häufigkeit der Lepra eingerichtet. 1919 wurde die christlich-protestantische Vereinigung für Seuchenbekämpfung auf den Molukken gegründet. Die Leproserie in Tangki wurde aufgelöst und die 25 Fälle nach Semaroeng bei Soerabaja verschickt. Seit Bestehen des Vereins, also seit 20 Jahren, sind 1783 Fälle aufgefunden und 6456 Lepröse durch diesen Verein behandelt worden. Die ärztliche Tätigkeit wurde unentgeltlich geleistet. Leider hat sich der Verein gezwungen gesehen, diese Hausbehandlung wieder aufzugeben, weil Regierung und Öffentlichkeit die Bestrebungen nicht genügend unterstützten und weil durch die Regierung angeordnet war, die entdeckten Leprösen nach entfernteren Leproserien zu verschicken und weil besonders die

Gründung des Oranje-Kruis die Kräfte zersplitterte. Besonders ungünstig wirkt die Verschickung der Leprösen nach weit abgelegenen Leproserien, weil dadurch die Angst bei den Eingeborenen, von ihrer Familie getrennt zu werden, den Grund abgibt, die einzelnen Fälle zu verheimlichen. Ein besonderes Verdienst dieses Vereins bestand gerade darin, Lepröse ausfindig zu machen, so wurden z. B. in Batavia in einem Jahr 130 Fälle entdeckt, während die offizielle Angabe nur 30 Fälle betrug. Ebensolche Zustände ergaben sich auch an anderen Orten, wo dieser Verein tätig war.

Große Verdienste haben sich die *Missionen* um die Versorgung der Leprösen erworben. Die Missionen waren die ersten, welche in christlicher Barmherzigkeit die Versorgung der Leprösen in neuzeitlichem Sinne unternommen und ausgebildet haben. Sie haben sich der sonst von allen Menschen verstoßenen Aussätzigen angenommen und für eine menschenwürdige Unterkunft und Pflege gesorgt. Wir können die Tätigkeit der Missionen als Fortsetzung der charitativen kirchlichen Bestrebungen um die Leprösen, wie sie im Mittelalter geübt waren, auffassen. Der Generalsekretär der Leprakommission M. W. H. P. ANDERSON hat auf dem Straßburger Kongreß über die Missionstätigkeit im Osten berichtet. Die Mission für Lepröse wurde 1874 gegründet „*Mission to Lepers*". Im Jahre 1924 gab die Mission anläßlich ihres 50jährigen Bestehens einen Überblick über ihre bisherige Tätigkeit in dem Buch „Fifty years work for Lepers". Die Missionstätigkeit in Indien nahm ihren Anfang bereits 1840, in welchem Jahr SIR HENRY RAMSAY ein Asyl in Almora für 20 aussätzige Bettler errichten ließ. Hie und da hatten auch die Regierung, Ortsbehörden und einzelne Missionare Zufluchtsstätten für Aussätzige errichtet, im übrigen aber kümmerte sich niemand um diese. 1899 trat WELLESLEY C. BAILEY im Dienst der Amerikanischen Presbyterian Mission in Ambala in Pendschab in die Missionsarbeit ein. Er gründete im Jahre 1874 in Chamba im Himalaya im Dienste der schottischen Kirchenmission sein erstes Aussätzigenasyl. Weitere folgten und sie wurden mehr und mehr nicht bloß Versorgungsstätten, sondern auch Behandlungszentren. Schließlich dehnte sich die Tätigkeit auch auf China und Japan aus und dadurch erhielt sie einen internationalen Charakter. Die englische Regierung sah sich genötigt, mit den Missionen und den Behörden der verschiedenen Länder zusammen zu arbeiten. In den 50 Jahren ihres Bestehens betrugen die Einnahmen und Ausgaben der Mission mehr als 1 Million Pfund. Die Missionare gehören 38 verschiedenen Missionsgesellschaften an. Die Mission arbeitet in 15 Ländern und zwar in 9 Provinzen von Britisch-Indien, Ceylon, in Birma, in 8 Provinzen von China, Japan, Korea, Siam, Malayischen Staaten, Straits Settlements, Philippinen, Madagaskar, Südafrika, Nordrhodesia, Argentinien, Holländisch-Guyana und Panama. Sie zählt 73 Leproserien außer den 21 Stationen, pflegt in ihren Asylen 7850 Aussätzige, in den Kinderheimen 683 Kinder. Auf den 21 Stationen sind etwa 10250 Aussätzige und Kinder in Behandlung oder unter Aufsicht. Wie groß der Anteil der Mission in Indien an der Leprabekämpfung ist, geht aus einem Bericht von CHOSKY hervor, wonach sich in Indien 8850 Lepröse in Asylen und davon 4707 in Missionsasylen befanden.

Obwohl wir Deutschen in der Forschung über Lepra durch die vorläufige Mandatsverwaltung unserer Kolonien beschränkt sind, wird von deutscher Seite besonders durch die Missionen auch heute noch viel nützliche Arbeit geleistet. Es bestehen deutsche Missionsstätten in Schautam (Tungkun-China, Rheinische Mission), Jesushilfe (Jerusalem, Brüdergemeinde), Bethesda (Paramaribo-Surinam, Brüdergemeinde), Bochum (Transvaal, Berliner Mission), Hekalunga (Ostafrika, Bethelmission), Isoko (Poliklinik Ostafrika, Brüdergemeinde), Huta Salem (Batakland Sumatra, Rheinische Mission), Situmba

(Batakland Sumatra, Rheinische Mission), Chevayurhügel (Kalikut Indien, Basler Mission).

In Indien hat die Mission einen führenden Anteil bei der Rettung der Kinder Lepröser, denn sie hat zuerst für diese die besonderen *Kinderheime* geschaffen. In diesen Anstalten erhalten die Kinder eine sorgfältige Pflege und einfache Erziehung, Unterricht in Berufsarbeiten und so werden sie gut ausgerüstet zu nützlichen Gliedern der Gesellschaft. Die meisten Mädchen heiraten. Ein Teil geht wieder in die Lepraasyle als Arbeiter oder Angestellte und gerade diese haben sich außerordentlich bewährt.

Von den Missionsgesellschaften werden herausgegeben „*Leper-news*" of the American mission to lepers, New York 156, Fifth Avenue, „*Without The Camp*", the Quarterly Magazine of the Mission to Leper, London WC 2, Convent Garden 33, Henrietta Street. Von weiteren Leprazeitschriften erscheinen noch „Charitas Scientia", als Zeitschrift der katholischen Gesellschaft „Pro Leprosi", herausgegeben von Prof. Dr. med. VINZENZO D'AMATO, Rom (1), Via Cesare Battisti 133.

Seit 1900 erscheint „*Leprosy in India*", A Record of the Anti-leprosy Work in India, with Notes in Methods used in other Countries. Issued quarterly by the Indian Council of the British Empire Leprosy Relief Association.

Der *Völkerbund* hat für die Leprafrage einen besonderen Ausschuß eingesetzt.

In einzelnen Ländern ist der Versuch gemacht worden, *durch gesetzliche Vorschriften die Bekämpfung der Lepra zu regeln.* In vorbildlicher Weise ist die Leprabekämpfung in Norwegen durch HANSEN organisiert worden. Unter der Leitung dieser tatkräftigen Persönlichkeit ist es glänzend gelungen, die Lepra in wirksamster Weise einzudämmen. Wenn es auch verhältnismäßig leicht war, in einem leichter übersehbaren Lande wie Norwegen die Verhältnisse zu klären, so wird dadurch an der großen Tat HANSENS nichts geändert. Es wurde hier nach dem Gesetz vom 5. August 1857 die Isolierung der Leprösen durchgeführt, die Nachforschungen nach den Ansteckungsquellen systematisch angestellt und so gelang es, durch Ausschaltung neuer Infektionsherde eine vollständige Überwachung der Lepra über das ganze Land in die Hand zu bekommen. Die dadurch erreichte praktische Ausrottung der Lepra spricht für dieses System. Seit 1856 ist die Zahl der Leprösen von etwa 3000 auf 100 gesunken. Dieser erfreuliche Rückgang ist aber nicht nur durch die Maßnahmen erreicht worden, sondern sicherlich spielt auch die Hebung der allgemeinen Hygiene eine Rolle.

In anderen Ländern, wo Lepra nur gelegentlich vorkommt wie z. B. in Deutschland, hat man im Anschluß an die erste Leprakonferenz die *Anzeigepflicht* eingeführt und 1900 ein Gesetz betreffend die Bekämpfung gemeingefährlicher Krankheiten, wozu auch die Lepra gehört, geschaffen. Zur Anzeige verpflichtet sind der behandelnde Arzt, der Haushaltungsvorstand, jede mit Pflege und Behandlung von Leprösen beschäftigte Person, derjenige, in dessen Wohnung oder Behausung eine Erkrankung oder ein Todesfall an Lepra vorkam und der Leichenbeschauer. Der beamtete Arzt hat die weiteren Ermittlungen anzustellen, Kranke und Verdächtige müssen abgesondert werden. Der Besuch öffentlicher Bade- und Barbierstuben, von Schulen, Theatern, Gasthäusern, öffentlichen Fahrgelegenheiten ist den Leprösen verboten, die Beschäftigung Lepröser wird überwacht und aus der Hausgemeinschaft des Leprösen müssen alle Personen, darunter auch die geheilten Fälle, 5 Jahre lang überwacht werden. Die Maßnahmen wurden zum Teil sehr streng durchgeführt. Für Deutschland genügt es, wenn die wenigen aus dem Ausland eingeschleppten Leprafälle in geeigneten Krankenhäusern, vor allen Dingen in den Universitätskliniken isoliert werden und die Umgebung der Leprösen regelmäßig untersucht wird.

In neuerer Zeit hat sich die Anschauung durchgerungen, daß die *Lepra viel weniger ansteckend* ist als Tuberkulose und Syphilis und daß man die bisher geltenden strengen Absonderungsmaßnahmen ohne Gefahr für die Allgemeinheit viel menschlicher, milder und freier gestalten kann.

Die drakonischen Vorschriften des Mittelalters waren fast ganz und gar gegen die „leichte" Ansteckung mit Lepra eingestellt und berücksichtigten vielfach z. B. schon in weitgehendem

Maße den Schutz der Kinder. Zweifellos haben sie zur Ausrottung der Lepra wesentlich beigetragen und die Wirkung wäre noch stärker gewesen, wenn die Vorschriften gleichmäßig überall durchgeführt worden wären.

In *Rußland* ist nach der Revolution auf Anregung der Moskauer dermatologisch-venerologischen Gesellschaft 1921 eine Eingabe an den Kommissar für Volkswohlfahrt gemacht worden, worauf nach verschiedenen Beratungen seit 1923 die planmäßige Bekämpfung der Lepra begonnen hat.

In *Argentinien* ist seit 1926 das Gesetz 11359 in Geltung. Es behandelt folgende Punkte: Zwangsmeldung der Leprakranken; Zwangsbehandlung; Untersuchung Verdächtiger; ärztliche Versorgung; Zwangsisolierung und Zwangsbehandlung im Haus, Zwangsisolierung und Zwangsbehandlung in öffentlichen Anstalten; Register für den ganzen Staat und die einzelnen Bezirke; Kolonien für Lepröse; Ehe, Familie und Kinder Lepröser; Vorschriften über behördliche Maßnahmen; ausländische Lepröse; Bestrafung; amtliche Zählung. In Ausführung dieses Gesetzes ist an alle Ärzte des Landes ein Fragebogen verschickt worden, nach welchem genauere Angaben über jeden Leprafall gefordert werden. Es sollen Asyle eingerichtet werden und zwar dort, wo am meisten Lepröse sind, möglichst in der Nähe der größeren Städte und nicht zu weit von Verkehrswegen, um alles nötige, auch Nahrungsmittel, schnell heranführen zu können. Alle schweren und invaliden Leprösen sollen in Landkolonien untergebracht werden. Die Ärzte müssen eine genügende Vorbildung erwerben, die Bevölkerung ist aufzuklären und Polikliniken sollen in verschiedenen Städten errichtet werden, nicht als Leprapolikliniken, sondern allgemein als Poliklinik für Hautkrankheiten, um die Patienten nicht abzustoßen. Die Einheitlichkeit der Organisation soll dadurch gesichert werden, daß eine Generalinspektion eingerichtet wird und daß in jedem Leprazentrum ein verantwortlicher Vorsteher ernannt wird.

In *Britisch-Indien* besteht seit 1898 ein Lepragesetz, welches 1920 abgeändert wurde. Die Ausführung dieser gesetzlichen Bestimmungen läßt aber sehr viel zu wünschen übrig. Nach dem Gesetz können alle armen Leprösen so lange festgehalten werden, als sie eine öffentliche Gefahr bilden. Aber für die großen Mengen solcher Lepröser ist überhaupt keine Unterkunftsmöglichkeit vorhanden. Muir befürwortet die Leprabekämpfung in Polikliniken und Dispensarien zu organisieren und möglichst viel solcher Zentren einzurichten.

Die Verhältnisse in den *Vereinigten Staaten von Nordamerika* sind durch das Gesetz vom 15. Februar 1893 geregelt worden. Die „Interstate quarantine regulations", 27. September 1894 und ergänzt 17. August 1905 und 24. Juni 1909, wurden in Übereinstimmung mit diesem Gesetz gebracht. Der Artikel 3 der „general regulations" wird ergänzt am 15. Mai 1912 durch §§ 9, 10, 11 und 12, in welchen Vorschriften über die Transportierung Lepröser erlassen werden. 1917 werden sie weiter ergänzt. 1921 wird vom Staat ein ehemaliges Marinelazarett in Carlville-Louisiana übernommen und als National-Leprosorium ausgebaut. Am 4. Dezember 1922 werden durch den Sekretär des Schatzamtes folgende Vorschriften gebilligt: 1. Transport Lepröser nach dem National-Leprosorium. Der Surgeon-general des öffentlichen Gesundheitsdienstes kann auf Antrag einen Leprösen nach Carlville senden, wenn die Diagnose genügend gesichert ist, ausgenommen Ausländer, welche deportiert werden. 2. Aufnahme ins Hospital. Jeder kann aufgenommen werden, der sich freiwillig meldet oder gezwungen eingeliefert wird. 3. Untersuchung nach Aufnahme im Hospital so bald als möglich von einem Ausschuß von nicht weniger als drei Medizinalbeamten, welche die Diagnose sichern. 4. Wird die Diagnose Lepra nicht bestätigt, so kommt der Verdächtige in besondere Räume. Der Ausschuß von nicht weniger als drei Medizinalbeamten soll untersuchen und der Betreffende wird für nichtleprös erklärt, wenn Einstimmigkeit herrscht. 5. Es wird von den Kranken erwartet, daß sie sich den vorgeschriebenen Untersuchungen und Behandlung unterziehen. 6. Kein Patient darf die Grenzen des Gebietes überschreiten, er darf nicht die anderen Viertel des Leprosoriums besuchen, er darf nichts zerstören, mutwillig schädigen usw. 7. Vorschriften für die Durchführung der Disziplin. Der Lepröse darf andere Abteilungen ohne Erlaubnis nicht besuchen; der Arzt hat besondere Register über die isolierten und besonders untergebrachten Kranken zu führen. 8. Entlassung des Patienten. Jeder Patient soll bakteriologisch nicht weniger als einmal in 12 Monaten untersucht werden. Ist der Befund negativ, so soll ein Ausschuß von drei Ärzten eine genaue, auch bakteriologische Untersuchung vornehmen. Ist nach ihrer Ansicht der Fall latent oder stillstehend „arrested", so soll er sechs Monate unter Beobachtung bleiben und einmal in jedem Monat bakteriologisch und klinisch untersucht werden. Hat er in dieser Zeit keinen Rückfall, so wird er besonders entfernt von den aktiv Leprösen untergebracht und muß nicht weniger als einmal monatlich ein Jahr lang untersucht werden. Hat er in dieser Zeit keine Rückfälle, so kann der Ausschuß von drei Ärzten ihn als geheilt, stillstehend, latent oder ohne Gefahr für die öffentliche Gesundheit erklären. Treten Rückfälle ein, so ist er unfähig zur Entlassung für das nächste Jahr. 9. Untersuchung von probeweise entlassenen Patienten. Die Gesundheitsbehörde des Staates, in welchem der Patient wohnt, ist zu benachrichtigen, hat nicht weniger als einmal in sechs Monaten für

drei Jahre den Patienten klinisch und bakteriologisch untersuchen zu lassen und die Ergebnisse dem Amtsarzt mitzuteilen. 10. Verfügung über die Gestorbenen. Der Tote wird auf Kosten der Regierung beerdigt. Wird die Leiche von Angehörigen gefordert, so kann sie in Übereinstimmung mit den vorhandenen Vorschriften über den Transport menschlicher Leichen bei ansteckenden Krankheiten auf eigene Kosten beerdigt werden. 11. Besucher müssen sich den Vorschriften unterwerfen. 12. Die allgemeine Verwaltung des Hospitals muß in Übereinstimmung mit den Gesundheitsbehörden durchgeführt werden.

In *Frankreich* bestehen trotz der großen Gefahr der Lepraeinschleppung Maßnahmen zur Überwachung und zur Behandlung erst seit 1924, und zwar durch ein Zirkular des Ministers der Kolonien über Prophylaxe und Behandlung in den Leprakolonien.

1908 berichteten Delrieu, Grall, Jeanselme und Kermogant im Auftrage der Leprakommission der Société de pathologie exotique über die Ergebnisse von Untersuchungen in bezug auf Prophylaxe. Gewissermaßen als Fortsetzung war von der Pariser Akademie eine Kommission über die Prophylaxe der Lepra in Frankreich ernannt worden, in deren Namen Jeanselme 1925 einen Bericht erstattete. Die Kommission machte folgende Vorschläge: 1. Lepra kommt auf die Liste der anzeigepflichtigen Krankheiten; 2. Lepröse, welche in ihrem Haus wohnen und ihre Umgebung werden regelmäßig klinisch und bakteriologisch in kurzen Pausen durch einen erfahrenen beamteten Arzt untersucht, welcher Vorschläge über die prophylaktischen Maßnahmen für jeden einzelnen Fall zu machen hat; 3. es sollen Möglichkeiten geschaffen werden, am besten in Universitätshautkliniken, um Lepröse aufzunehmen und zu behandeln. Inzwischen war 1923 von M. Ph. Delord in Paris ein Hilfskomitee als private Gesellschaft für Lepröse gegründet worden, welches Mittel beschafft, um in die Kolonien Schwestern, Pflegerinnen zu schicken, die einzelnen Lepraanstalten mit Geldmitteln zu versehen und neue Heimstätten zu errichten. Jeanselme machte 1928 einen Vorschlag für eine Änderung des Gesetzes vom 17. April 1833, damit Lepröse, deren Latenzperiode fünf Jahre überschreitet, eine Staatspension erhalten können. Das Gesetz bestimmt, daß nach fünf Jahren ein Anspruch für eine im Dienste des Staates erworbene Krankheit nicht mehr geltend gemacht werden kann. Auch spätere Ergänzungen dieses Gesetzes vom Jahre 1886 und 1889 ändern an dieser Bestimmung nichts. Jeanselme führt drei bemerkenswerte Fälle an, wo Soldaten mit ihren Ansprüchen abgewiesen wurden, obgleich sie sich nachweislich die Lepra im Staatsdienst zugezogen haben, aber eine sichere Diagnose erst nach mehr als fünf Jahren gestellt werden konnte. Er schlägt deshalb der Akademie vor, daß die Leprakommission diese Frage studieren und Vorschläge zugunsten der Leprösen machen solle.

In *China* bestehen keinerlei Vorschriften. Huizenga hat ein Programm für die Leprabekämpfung in China entworfen. An der Spitze der Leprabekämpfung soll eine besondere nationale Leprakommission unter dem Ministerium für Gesundheit eingerichtet werden; ferner ein National-Leprosorium unter Aufsicht der Zentralregierung, ferner Provinzial-Leprosorien, Behandlungsstellen und besondere Einrichtungen für die Unterbringung der Kinder Lepröser. Es muß eine Einteilung in ansteckende und nichtsansteckende Fälle vorgesehen sein. Die Leprösen sollen möglichst frei in ihren Lepraheimen, aber natürlich unter beständiger Aufsicht und Behandlung gehalten werden. Für die unheilbaren und verstümmelten Fälle ist ein besonderes Heim zu errichten. Laboratorien und alle Einrichtungen für die wissenschaftliche Untersuchung und therapeutische Behandlung der Lepra sind zu schaffen. Alle Einrichtungen für Lepröse, auch die Missions- und Privathospitäler sind zur Mitarbeit heranzuziehen, damit endlich eine Überwachung der Lepra und eine genaue Statistik ermöglicht wird. Nur durch die Zusammenarbeit aller Stellen wird es möglich sein, gegen die so stark verbreitete Seuche in China vorzugehen.

Das Gesetz über Prophylaxe in *Japan* gibt nach Mitsuda folgende Vorschriften: 1. Der Arzt, welchen ein Lepröser aufsucht, muß Anzeige erstatten. 2. Die eingeborenen Kranken, welche unfähig sind, für sich zu sorgen, werden in Lepraheimen aufgenommen. 3. Zahlungsfähige Lepröse können zu Haus behandelt werden, sind aber der Aufsicht und Untersuchungen unterworfen, müssen getrennt von der Familie wohnen; ihre Beschäftigung und ihre Beziehungen zur Außenwelt sind begrenzt. Bei Geschwüren müssen Verbände getragen werden und die Desinfektion darf nicht vernachlässigt werden. Fremde Lepröse dürfen nicht ausgeschifft werden. Das ist besonders wichtig, weil viele Lepröse aus Hawaii und China kommen, um die japanischen Heilbäder aufzusuchen.

Es führt zu weit, die gesetzlichen Vorschriften in allen einzelnen Ländern hier zu besprechen. Im allgemeinen teilt man die Ansicht, daß Gesetze nur dann einen Zweck haben, wenn sie durchgeführt werden oder praktisch durchgeführt werden können. Sie stehen nur auf dem Papier, wenn die ausführenden Organe nicht die volle Einsicht in den Zweck der Gesetze haben. Aber auch damit ist noch nicht genügend geschehen, denn es ist die Mitarbeit nicht bloß aller Verwaltungsstellen und Behörden, sondern auch der Ärzte und ganz besonders

auch der Bevölkerung erforderlich, um praktische Erfolge zu erreichen. Die Engländer haben versucht, je nach der Art ihrer Kolonie die gesetzlichen Vorschriften verschiedenartig je nach Land und Rasse zu gestalten, aber bei der Eigentümlichkeit der tropischen Bevölkerung ergeben sich so viel Schwierigkeiten, daß die Erfolge mäßig oder schlecht sind.

Die *Isolierung* der Leprösen wird von vielen Seiten als *das wirksamste Mittel zur Bekämpfung der Lepraseuche* angesehen. Einer durchgreifenden und umfassenden Absonderung der Leprösen stehen aber sehr große Schwierigkeiten entgegen.

In allen Tropenländern ist die Lepra so stark ausgebreitet, daß die *Kosten für eine Isolierung* aller Leprösen, oder mindestens der ansteckenden, so hohe Ausgaben erfordert, daß sie von den Behörden nicht aufgebracht werden können. Zwar haben die Amerikaner in mustergültiger Organisation mit großen Geldmitteln die Bekämpfung der Lepra auf den Philippinen und Hawaii organisiert, aber selbst hier sind wegen Mangel an Geldmitteln die Bedingungen für eine vollständige Isolierung noch nicht ganz erfüllt worden.

Der Mangel an Geldmitteln ist auch schuld daran, daß zu wenig Absonderungsstätten überhaupt und damit auch Behandlungsmöglichkeiten vorhanden sind. Z. B. sind in Indien von den 200000 oder sogar 500000 vorhandenen Leprösen nur etwa 9000 in Asylen untergebracht und damit in Behandlung. Neuerdings hat man allerdings in Indien die Bekämpfung der Lepra unter der großartigen Organisation von ROGERS und MUIR durch die Einrichtung von Behandlungszentren anders und wahrscheinlich wirksamer organisiert.

Eine *Hausisolierung*, wie sie in Norwegen erfolgreich gewesen ist, lehnt z. B. RODRIGUEZ für die Philippinen ab, weil nach seiner Ansicht die Lepra hier in viel ansteckenderen Formen vorkommt als in Norwegen. GENEVRAY lehnt auch für Neukaledonien eine Hausisolierung ab, weil unvollständige Hausisolierung, zum Teil auch durch die Vermischung der Bevölkerung, eine sehr aktive Ansteckungsquelle für Familie, Kinder, Bediente und Umgebung darstellt.

Eine weitere Schwierigkeit, welche die Folgen der Isolierung ungünstig beeinflußt, ist die Tatsache, daß die Kranken meist *zu spät isoliert* werden, daß sie also im ansteckenden Stadium der Krankheit jahrelang Ansteckungsquellen gewesen sind. So hat HASSELTINE in Hawaii 665 Fälle untersucht und festgestellt, daß bei der Aufnahme bereits 84% bacillenpositiv waren, daß 97% bereits eine klinisch ausgesprochene Krankheit aufwiesen und daß nur 54,7% weniger als 2 Jahre krank waren. Es haben also über die Hälfte oder fast alle Leprösen vor der Isolierung Zeit gehabt, ihre Krankheit weiter zu verbreiten. Mit Fortschreiten der Durchführung der Isolierung verbessern sich aber diese Zahlen, wie wir später sehen werden.

Es entspricht nicht den neuzeitlichen Ansichten und auch nicht den heutigen Anforderungen der Seuchenbekämpfung, Kranke völlig und dauernd wie in einem Gefängnis abzusondern. Wie bei der Bekämpfung jeder anderen Seuche, die stark verbreitet ist, versagen die Mittel der Abschließung und man ist daher überzeugt, daß eine Bekämpfung der Seuchen wirksamer ist, wenn man *aktiv gegen die Krankheit selbst vorgeht.*

Eine weitere Schwierigkeit entsteht dadurch, daß die *Isolierung von Kindern* in den Tropen für die Kinder selbst mehr als gefährlich werden kann. Werden die Kinder von ihren Müttern und aus ihrer Umgebung selbst in bessere hygienische Verhältnisse gebracht, so gehen die Neugeborenen zum größten Teil an Schwäche oder anderen Krankheiten ein.

Wenn zu wenig Isolierungsmöglichkeiten oder Behandlungsstätten vorhanden sind, dann besteht ferner die Gefahr, daß die Leprösen entweder ihre *Krankheit*

verheimlichen oder wegen der Umständlichkeit nicht zur Behandlung und Aufnahme kommen. Im allgemeinen werden auch nur diejenigen Leprösen isoliert, die sich zur Aufnahme in die Asyle melden. Damit werden aber gerade die frühen und fast ausnahmslos ansteckenden Formen nicht erfaßt.

Vielfach besteht auch keine Möglichkeit, zwangsweise die Leprösen in den Asylen zurückzuhalten, so daß sie sich nicht selten durch *Flucht* der Isolierung entziehen. Die Neigung, sich überhaupt jeden Vorschriften zu entziehen, ist namentlich auch bei den Bettlern, Vagabunden und den Ärmsten der Leprösen stark vorhanden und erschwert ganz besonders die Isolierung derartiger Lepröser.

Die Isolierung in einem Lande ist aber hinfällig, wenn nicht gleichzeitig die *Einwanderung* frischer Lepröser wirksam *verhindert* werden kann.

Eine *Isolierung* ist besonders *schwierig* bei den *Frühfällen* der Lepra. Wie auch bei anderen Seuchen die Frühformen der Krankheit, welche besonders ansteckend sind, häufig nicht erkannt werden, so ist das bei der Lepra um so mehr der Fall, als die Krankheit auch im ansteckenden Frühstadium keine deutlich sichtbaren Zeichen machen kann. Es sei hier nur an die geringfügigen Veränderungen z. B. der Nasenschleimhaut erinnert, wo immerfort die Möglichkeit der Ausstreuung von Bacillen besteht.

In vielen Lepraländern sind *die ansteckenden Formen* der Krankheit teilweise *nicht bekannt oder nicht gefürchtet.* Viel leichter läßt sich eine Isolierung durchführen, wenn das Volk und die Laien von der leichten Übertragbarkeit und der Gefahr der Ansteckung überzeugt sind.

Eine Isolierung wäre leichter durchzuführen, wenn der *Weg der Übertragung* bekannt wäre. Dieser ist aber noch nicht bekannt und die Spuren einer Übertragung werden verwischt durch die lange Inkubation und außerdem dadurch, daß der Lepröse oft gar nicht weiß, daß er krank ist.

Muir hat darauf aufmerksam gemacht, daß durch die *Änderung in der Lebensweise,* namentlich dann, wenn Lepröse ihre gewohnte Umgebung verlassen und z. B. in größere Städte übersiedeln oder lepröse *Bettler* und *Vagabunden* in andere Lebensbedingungen kommen, die Krankheit plötzlich aktiver werden kann. Es müßten also gerade solche Lepröse besonders überwacht werden. Wie schwierig das in einem so bevölkerten Lande wie Indien ist, liegt auf der Hand.

Es ergeben sich allerlei Hindernisse, um die *frühen* und damit auch die *ansteckenderen Fälle* der Lepra erfassen und isolieren zu können, wie besonders aus den Schilderungen in Indien hervorgeht. Die Krankheit macht oft sogar keine Beschwerden, die Lepra ist bis in die kleinsten Dörfer stark verbreitet, die Reise zum Arzt ist zu beschwerlich und kostspielig. Andererseits ist die Auffindung solcher verborgenen Leprafälle von seiten der Sanitätsbehörden umständlich und kostspielig.

Diese Schwierigkeiten steigern sich noch, wenn die *Erkennung der Krankheit* sowohl bakteriologisch wie klinisch *nicht ohne weiteres gesichert* werden und trotzdem der Fall eine Ansteckungsquelle darstellen kann. Damit ist aber das ganze Problem der Bekämpfung der Lepra sehr in Frage gestellt, wenn nicht die frühen und ansteckenden Fälle meist oder zum größten Teil erfaßt werden können. Auf diese Schwierigkeiten haben besonders Rogers und Muir in Indien und Wade auf den Philippinen hingewiesen.

Die *Wirkung der Isolierung* ist abhängig von der vollständigen Erfassung der Leprösen. Die Leprösen werden aber meist nicht alle erfaßt, weil sie sich entweder jeder Nachforschung entziehen oder durch ihre Angehörigen entzogen werden oder ihre frühen Symptome als Lepra noch nicht erkannt sind. Selbst auf den Philippinen, wo die Bekämpfung weitgehend organisiert ist, wird

angenommen, daß auf den Inseln noch heute etwa 3000—5000 Lepröse vorhanden sind und daß sich jeder Isolierte durchschnittlich mindestens etwa zwei Jahre lang frei bewegt hat und damit für andere die Möglichkeit der Ansteckung gegeben war. Die Verhältnisse ändern sich aber in den Lepraländern seit der Einführung der neuzeitlichen Behandlung, deren gute Erfolge unter der Bevölkerung schnell bekannt geworden sind. Außerdem trägt ferner zur vollständigeren Erfassung der Leprösen der Umstand bei, daß der Aufenthalt in den Isolierstationen menschlicher und den Lebensbedingungen der Leprösen mehr angepaßt worden ist. Dadurch drängen sich die Leprösen mehr und mehr und auch schon frühzeitiger zu den Isolierstationen, die neuerdings eben auch mehr Behandlungsstätten geworden sind. Auf diese Weise wird es eher möglich gemacht, die Leprösen ganz und gar zu erfassen. Man trägt sich sogar teilweise mit der Hoffnung, daß es auf diese Weise gelingen muß, die Lepra in absehbarer Zeit zu einer seltenen Krankheit zu machen. Aber freilich müßte die Erfassung noch viel weitgehender sein, als es bisher z. B. in den britischen Besitzungen geschehen ist, denn in den britischen Kolonien sind zur Zeit nach zuverlässigen Berichten weniger als 8% der Leprösen isoliert. Auch in anderen Ländern herrschen in dieser Beziehung noch große Mißstände z. B. in China, Mittelafrika, Südamerika usw. In Siam mit einer Zahl von mindestens 20000 Leprösen befinden sich nur zwei Lepraasyle. In dem französischen Zentralafrika steht die Leprabekämpfung überhaupt noch in den allerersten Anfängen und gerade diese Gegend stellt nach englischen Berichten die höchsten Durchseuchungsziffern. In den Ländern, wo Lepra nur vereinzelt vorkommt, wie z. B. in den europäischen Staaten oder in Nordamerika ist die Erfassung der Leprösen natürlich verhältnismäßig leicht. Ebenso leicht kann sie in unzivilisierten Ländern sein, wenn die Bevölkerung die Leprakrankheit fürchtet, wie z. B. die Anamiten in Indochina. Aber sie wird außerordentlich schwer, wenn die Bevölkerung sich um diese Krankheit nicht sorgt, wie z. B. in China oder in Indien.

Schon von alters her hat man in der Isolierung das Wesen der Leprabekämpfung erblickt. Man hat sich vor den *strengsten Maßnahmen nicht gescheut* und hat bekanntlich im Mittelalter die Leprösen ausgestoßen, sie durch besondere Tracht kenntlich gemacht und sie für bürgerlich tot erklärt. In Schottland wurden im Mittelalter die Leprösen entmannt oder in das Grab mit dem Gesicht zur Erde gelegt. Nach FITCH wurden in Indien bis 1815 die Leprösen in einzelnen Bezirken lebendig verbrannt, das gleiche geschah stellenweise in Niederländisch-Indien. In Westindien wurden sie ins Wasser geworfen; in Spanien in die Berge und Einöden vertrieben. In Nigeria wurden die jungen Leprösen getötet; noch bis in die neueste Zeit sind solche grausamen Maßnahmen ausgeübt worden. VORTISCH VAN VLOTEN erzählt, daß ein Mandarin im Jahre 1912 in der Stadt Nanning die katholischen Missionare ein Asyl nicht errichten ließ, sondern die etwa 40 Aussätzigen durch seine Soldaten zusammentrieb, in eine Grube werfen ließ, mit Petroleum übergoß und dann ansteckte. COSTALRICH schlägt neuerdings vor, um die Übertragung auf die Nachkommenschaft zu verhüten, die Leprösen beiderlei Geschlechts durch Röntgenstrahlen zu asexualisieren. Nach HILLIS haben in Britisch-Guyana die Besitzer der Sklaven die Leprösen unter ihnen in Hütten isoliert und jede Berührung mit ihnen aufs strengste verboten; so durfte ihnen z. B. Geld nur auf der Spitze des Dolches überreicht werden usw. Dadurch erreichten die Sklavenbesitzer, daß sich die Lepra unter den Sklaven nicht weiter ausbreitete. Mit der Emanzipation der Neger wurden diese Maßnahmen durchbrochen und die Lepra konnte sich weiter ausbreiten. LESSER berichtete 1909 über das Schicksal eines Leprösen aus Rosario in Argentinien. Er mußte Deutschland verlassen und wurde von Station zu Station telegraphisch

verfolgt, so daß ihm kein Essen verabreicht und er in Basel mit seinem Wagen auf ein totes Gleis geschoben wurde. Jadassohn hat ihn dann zwei Tage in seiner Wohnung beherbergt, er hat in der Nase 15mal vergeblich Bacillen gesucht. Der Patient wurde dann nach Paris ins Hôpital Saint Louis geschickt. Papellier teilte ein ähnliches Erlebnis aus den Vereinigten Staaten von Nordamerika mit: ein von den Philippinen zurückgekehrter lepröser Soldat wird von Staat zu Staat gehetzt, bis ihm ein Menschenfreund ein Stück Land kauft, wo er bleiben kann; er muß aber sein Grundstück mit einem hohen Palisadenzaun umgeben.

Als *Gründe für eine Isolierung* der Leprösen sind folgende anzuführen:

Je größer die Zahl der sich frei bewegenden ansteckenden Leprösen ist, um so größer ist die Möglichkeit, daß andere angesteckt werden. Der Beweis für diese Behauptung ist dadurch gegeben, daß die Verbreitung der Lepra in bestimmten Bezirken aufhört, so bald alle Leprösen oder wenigstens der größte Teil von ihnen isoliert ist. Die sog. Memeler Epidemie ist ein ausgezeichnetes Beispiel, denn hier ist es gelungen, in kurzer Zeit die Ausbreitung der Lepra wirksam einzudämmen. Besonders sind aber diejenigen Leprösen zu isolieren, welche durch die Form ihrer Krankheit eine besondere Bedrohung der Gesellschaft darstellen, das sind also die ärmeren in unhygienischen Verhältnissen lebenden Bevölkerungsklassen. Besonders dann wird eine strengere Isolierung zu befürworten sein, wenn die Verbreitung der Lepra einen explosionsartigen Charakter annimmt, wie es z. B. in Hawaii und auf den Loyalitätsinseln geschehen ist. Für solche Tropenländer ist die Isolierung um so mehr zu befürworten, weil wahrscheinlich die Lepra hier viel leichter übertragbar ist. Es muß also der gesunde Mensch nach Möglichkeit vor Leprösen, welche fortwährend die Erreger auf gesunde Personen ausscheiden, beschützt werden. Eine Isolierung muß ferner gefordert werden dort, wo die wirtschaftliche Lage der Bevölkerung die Ausbreitung der Lepra begünstigt und wo das Verständnis für hygienische Maßnahmen fehlt oder gering ist. Um so mehr wird das der Fall sein, wenn die Leprösen mittellos sind und die Öffentlichkeit für ihre Unterhaltung zu sorgen hat. Es muß also dem betreffenden Staat das Recht eingeräumt werden, solche gefährliche Menschen aus der öffentlichen Gesellschaft abzusondern, damit mehr und mehr Ansteckungsquellen verschwinden.

Selbst Rogers tritt nachdrücklich dafür ein, daß die ansteckenden Fälle, so weit möglich, zu isolieren sind, so frei er auch sonst die Isolierung gehandhabt wissen will. Um so mehr wird man für Isolierung im neuzeitlichen Sinne eintreten, wenn damit ausreichende Behandlungsmöglichkeiten gegeben sind. Durch die Isolierung ist es möglich, die Leprösen zu begrenzen und wenn die Isolierung z. B. auf einer Insel zusammengefaßt wird, so ist die Gelegenheit erschwert, daß ansteckende Lepröse entweichen und wieder neue Ansteckungsquellen darstellen. Man wird deshalb die Isolierung so einrichten, daß sich die Leprösen wie zu Hause fühlen. Wayson in Hawaii befürwortet auch neuerdings wieder die Isolierung der ansteckenden Leprösen aus rein wirtschaftlichen und menschlichen Gründen, auch, um die Krankheit selbst und ihre Ausbreitung weiter studieren zu können, und das sei für Hawaii deshalb besonders wichtig, weil Hawaii einen Mittelpunkt für die ostasiatischen Völker darstelle und die Einwanderung Lepröser besser überwacht werden könne. Nach den vorliegenden Berichten hat man im Mittelalter die Isolierung der Leprösen in einzelnen Ländern viel schärfer gehandhabt, denn die Zahl der Asyle und die Zahl der Insassen in ihnen übersteigt weit die betreffenden Zahlen der neueren Zeit.

Gegen die Isolierung werden vielfache Gründe angeführt:

Ein Hauptgrund ist der, daß bei der großen Menge von Leprösen in den Lepraländern wie z. B. in Indien eine Isolierung überhaupt nicht durchführbar ist und daß eben ganz besonders die frühen und ansteckenderen Formen nicht erfaßt werden. Man bestreitet dem Staate das Recht, den Leprösen wie einen Verbrecher oder für so gemeingefährlich wie einen Geisteskranken zu halten, wo andere Krankheiten wie z. B. die Tuberkulose, Cholera, Pocken oder andere Seuchen viel ansteckender, wichtiger und gefährlicher sind. Besonders Rogers weist immer von neuem darauf hin, daß die Isolierung zur Verheimlichung der Fälle führt und daß eben gerade meist die mehr ansteckenden Fälle verheimlicht werden, die sich dem Zwange der Isolierung nicht unterwerfen wollen. Nach Rogers ist eine Isolierung überflüssig, wenn für ausreichende und genügende Behandlung gesorgt ist und nur, wenn sich diesen Maßnahmen der Lepröse entzieht, hätte man das Recht, ihn zu isolieren.

Als Beweis für *die erfolgreiche Wirkung der Isolierung* führt Ehlers an, daß die Aussatzhäuser z. B. in Frankreich zu früh geschlossen sind und daß sich deshalb Reste der Krankheit in Frankreich erhalten hätten. Dieselbe Erfahrung habe man in Island gemacht, wo 1844 die vier Leprahäuser geschlossen wurden und sich deshalb die Krankheit dann weiter ausgebreitet habe. Die Wirkung der Isolierung ist am eindeutigsten bewiesen durch die

Erfahrungen in Norwegen. Allerdings hat man hier frühzeitig genug die Isolierung menschlicher gehandhabt, als es sonst der Fall gewesen ist. Weitere günstige Erfahrungen werden von Rogers-Muir aus einzelnen britischen Kolonien berichtet. So ist in Jamaika seit Einführung der Zwangsisolierung die Zahl der Leprösen um 52%, in Britisch-Guyana um 42% gesunken. In Culion wurden nach Callender und Bittermann seit der Einführung der Isolierung 1906 die älteren Fälle weniger zahlreich, so daß die bisherigen Ergebnisse die Annahme rechtfertigen, daß, wenn diese Maßnahmen fortgesetzt werden, die Lepra weiter ständig abnehmen wird. Freilich sind die Verhältnisse auf den Philippinen schwierig genug, denn Callender und Bittermann behaupten, daß 1925 wahrscheinlich annähernd noch 5000 Fälle auf den Philippinen nicht isoliert sind, also fast ebensoviel wie isoliert. Es bleiben noch reichlich Ansteckungsquellen vorhanden, aber sie werden mehr und mehr vermindert werden, wenn die Isolierungsmaßnahmen fortgesetzt werden. Jedenfalls kann man jetzt schon feststellen, daß infolge der Isolierung auf den Straßen viel weniger Lepröse zu sehen sind, daß sie in Berufen, welche eine Lepraansteckung begünstigen, als Angestellte und Arbeiter kaum noch zu finden sind. Münch bringt folgenden Beweis, daß Isolierung die Ausbreitung der Krankheit verhindern kann: 1850 wurde in Natur am Terekfluß ein Leprosorium eingerichtet, in welchem die Leprösen der umliegenden Kosakenregimenter untergebracht wurden, während andere Regimenter ihre Leprösen bei sich behielten; während im ersten Bezirk in 28 Jahren keiner neu erkrankte und nur 3 Lepröse übrig blieben, stieg die Zahl bei den anderen Kosaken in derselben Zeit fast auf das Sechsfache. Dekeyser behauptet, daß die Absonderung auf den Hawaii-Inseln die Eindämmung der Lepra, den Schutz der Eingeborenen vor weiterem Aussterben und den Schutz der Gesunden erreicht hat. Fagerlund berichtet, daß in Finnland die Lepra bis zum Jahre 1904 zunahm, seitdem aber allmählich abgenommen habe durch die Einrichtung des für eine genügende Zahl von Leprösen eingerichteten Asyls in Orivesi. Hansen hat sich am energischsten für die Isolierung der Leprösen eingesetzt, wenigstens für Norwegen, und die Erfahrungen haben ihm recht gegeben. Er vergleicht z. B. die Verbreitung der Lepra in zwei verschiedenen Bezirken, Söndjord und Nordmöre; die Lebensverhältnisse waren in beiden Bezirken ziemlich gleich. Die Lepra hat in Söndjord mehr abgenommen, trotzdem in Nordmöre eine weit größere Sterblichkeit war. Aber in Söndjord waren viel mehr Lepröse in Anstalten untergebracht und daher Ansteckungsquellen zahlreicher ausgeschaltet, und dadurch war die stärkere Abnahme begründet. Nach Hansen ist auch die Form der Lepra zu berücksichtigen, die knotige Form ist wegen der reicheren Bacillenausscheidung viel ansteckender. Er vergleicht in dieser Hinsicht die beiden Bezirke Indre Sogn und Nordmöre. Trotzdem in Indre Sogn mehr Lepröse sind, ist die Zahl der neuen Fälle viel geringer als in Nordmöre, weil in Indre Sogn die anästhetische Form häufiger war, dagegen in Nordmöre die knotige Form. Hansen hebt allerdings hervor, daß sich seit Anfang 1870 eine nachweisbare Besserung in der Reinlichkeit der ländlichen Bevölkerung nachweisen lasse und seitdem auch die Furcht vor Ansteckung von Lepra größer geworden ist. Allerdings könnten sich solche Veränderungen in der Gelegenheit zur Ansteckung erst nach Jahren bemerkbar machen. Hansen hat seinem Optimismus in der Bekämpfung der Lepra 1897 auf der ersten Leprakonferenz dadurch Ausdruck gegeben, daß er behauptete, im Jahre 1920 wird es keine Leprösen in Norwegen mehr geben. Wenn er sich in der Zeit auch geirrt hat, so ist doch mit Sicherheit zu behaupten, daß in absehbarer Zeit die Lepra in Norwegen praktisch ausgerottet sein wird. Die Erfolge, die Norwegen seinem zielbewußten Vorkämpfer verdankt, sind am besten aus obenstehender Tabelle (Abb. 167) zu ersehen, die von Rogers nach den ergänzenden Angaben von Lie angefertigt ist.

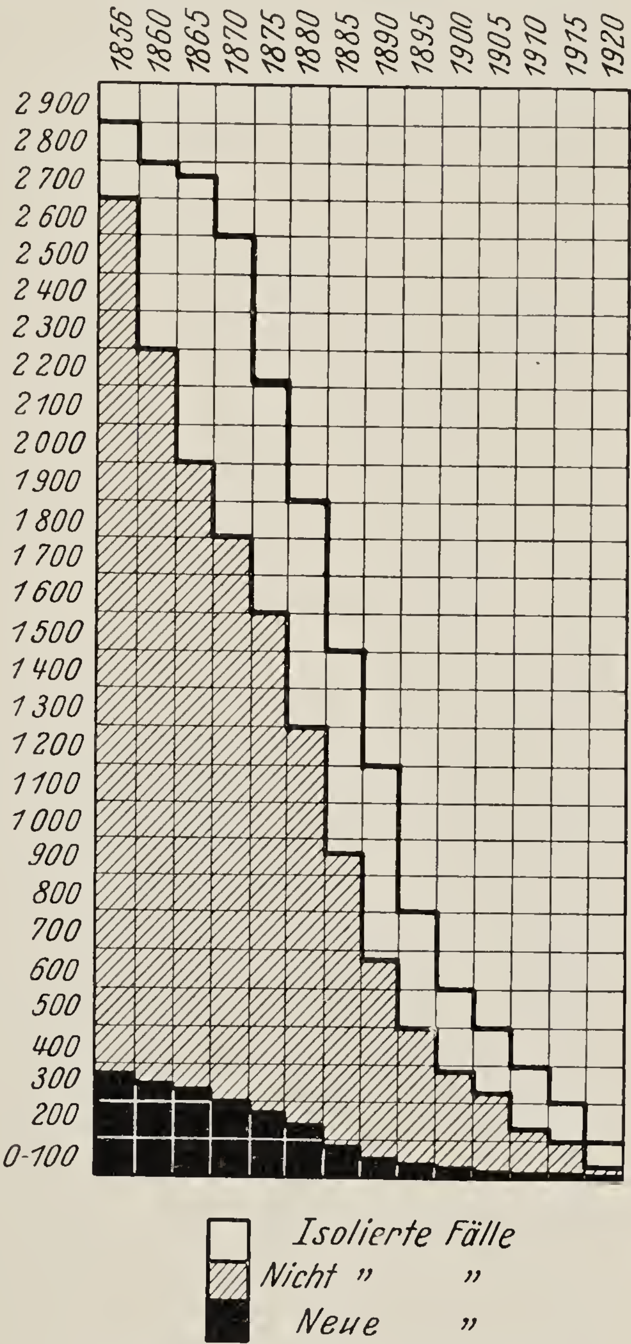


Abb. 167. Verbreitung der Lepra in Norwegen 1856—1920.

Diese Zusammenstellung zeigt, daß in Norwegen im Jahr 1856 nachweislich 2833 Lepröse vorhanden waren = 1,91% auf die Gesamtbevölkerung berechnet. Das ist ein sehr hoher Grad der Verseuchung, der etwa sechsmal höher ist als 1924 in Indien (Rogers). Von diesen waren 235 Fälle = 8,2% isoliert. Hansen und Looft konnten später berichten, daß die Abnahme in einzelnen Bezirken in einem gewissen Verhältnis zur Zahl der isolierten Fälle stand und die Zunahme in einzelnen Gegenden zur Zahl der nichtisolierten, knotigen, ansteckenden Fälle, welche fortwährend neue Infektionsherde bildeten. Daher wurden 1878 und 1885 die gesetzlichen Vorschriften verschärft, worauf alle Leprösen auf Staatskosten isoliert wurden, wenn die Absperrung zu Hause nicht genügend gesichert war und nicht genügend beaufsichtigt werden konnte. Aus der Tabelle geht hervor, wie mit zunehmender Isolierung die Zahl der Leprösen und besonders auch die Zahl der neuen Fälle abnimmt, so daß 1920 nur noch 160 und 1925 nur noch 140 Lepröse übrig blieben. Die Zahl der neuen Fälle beträgt nach Lie für 1921: 4, 1922: 2, 1923: 2, 1924: 2, 1925: 6, 1926: 1, 1927: 0, 1928: 2, 1929: 0 Fälle.

Der Zusammenhang zwischen Verseuchung der Gesamtbevölkerung und Isolierung in Norwegen verdeutlicht folgende Zusammenstellung:

	Lepröse der Bevölkerung: ‰	Von den Leprösen sind isoliert: %
1856	1,91	8,2
1875	0,97	35,6
1885	0,61	43,5
1890	0,48	52,7
1895	0,33	52,2
1900	0,25	51,8
1905	0,20	53,4
1910	0,13	63,0

Long behauptet, daß seit Einführung der Isolierung in Südafrika 1914—1923 die Lepra ganz wesentlich eingeschränkt worden sei. Auch Muir vertritt die Ansicht, daß die Isolierung um so besser wirke, je strenger die Isolierung aller Fälle durchgeführt werden kann; freilich müsse dabei möglichst wenig Zwang angewendet werden, um nicht die Mitwirkung der Leprösen, Verwandten und der Gesellschaft zu verhindern und die Zustände in den Isolierstationen sollen so eingerichtet sein, daß die Leprösen freiwillig kommen. Auch die Erfahrungen in Ostpreußen und dem Memelgebiet beweisen, daß durch die Zwangsabsonderung aller Leprösen die Seuche als erloschen gelten kann.

Auch auf den *Hawaii-Inseln* nimmt mit der regelmäßigen Durchführung der Isolierung die Zahl der Leprösen ab, denn 1870—1874 beträgt die Zahl der Leprösen 10,88‰, 1890 bis 1894: 11,88‰ und 1911—1915 nur 2,96‰. Auch aus diesen Zahlen geht hervor, daß die Wirkung der Isolierung sich erst nach Jahrzehnten bemerkbar macht. Rogers führt ferner als günstige Wirkung der Isolierung an, daß in *Jamaika* die Leprazahlen sich um 52%, in *Britisch-Guyana* um 42% gebessert haben. Als Beispiel für die günstige Wirkung der Isolierung werden noch folgende Staaten von Rogers angeführt: *Schweden* 1873: 103 Fälle, 1907: 89 Fälle, 1923: 37 Fälle *Island* 1896: 226 = 3‰, 1920: 67 = 0,78‰. *Neubraunschweig* 1875—1879: 32 Fälle, 1910—1914: 20 Fälle, 1920—1922: 12 Fälle. *Cypern* 1901: 0,57‰, 1921: 0,23‰. *Australien:* Die Lepraerkrankungen sind bis auf einzelne Fälle eingeschränkt. *Südafrika:* Die Verhältnisse sind hier nicht ganz klar, da bei der Verschiedenartigkeit der einzelnen Völker eine Übersicht nicht ganz leicht ist; aber auch hier läßt sich für einzelne Bezirke, wo die Isoliervorschriften einigermaßen energisch durchgeführt worden sind, eine Eindämmung der Lepra feststellen, wie z. B. im *Basutoland.* Über das Basutoland hat Long folgendes berichtet: Im Jahre 1914 wurde die Isolierung eingeführt, es waren 1500 Lepröse auf 500 000 Gesamtbevölkerung, 1925 sollen, abgesehen von den isolierten, nur 100 Lepröse vorhanden sein und von diesen 45% so stark fortgeschritten, daß man sie nicht isolieren könne; die Zwangsisolierung habe also in etwa 10 Jahre die Lepra praktisch ausgelöscht. Auch Rogers-Muir nehmen an, daß die Lepra in den Teilen von Europa, wo die Isolierung zwangsmäßig war, verschwunden ist, aber dort blieb, wo die Isolierung nicht streng durchgeführt wurde.

Die *Mißerfolge der Isolierung* sind zum Teil schon im Vorhergehenden angedeutet. Von mancher Seite wird behauptet, daß das Aussterben der Lepra in Europa nicht die Folge der Isolierung oder der verbesserten Hygiene sei, sondern, daß dabei vor allem die uns noch unbekannten Schwankungen in der Verbreitung ansteckender Seuchen, also z. B. Immunitätsverhältnisse oder

andere Umstände maßgebend gewesen seien. In den Tropenländern versagt die Isolierung oder hat versagt, weil die Zwangsmaßnahmen zu streng waren, so daß die Bevölkerung die Vorschriften nicht unterstützte und die Leprösen sich den Maßnahmen entzogen. Besondere Schwierigkeiten ergeben sich für die Isolierung der Kinder. Die Isolierung in Lepraländern ist zum Teil auch dadurch illusorisch gemacht worden, daß bei den wechselnden politischen Verhältnissen und auch aus anderen Gründen die Isolierungsmaßnahmen verschieden streng befolgt worden sind und teilweise aufgehoben waren. Es ist selbstverständlich, daß der Erfolg der Isolierung durch Abnahme der neuen Fälle erst dann deutlich werden kann, wenn die Absonderung über Jahrzehnte hinaus wirklich durchgeführt wird. Wenn z. B. auf den Philippinen die Zahl der Neuaufgenommenen noch nicht wesentlich abgenommen hat, so liegt es daran, daß sich unter diesen viele Fälle befinden, die schon vor Jahren angesteckt worden sind und ferner daran, daß die Leprösen erst nur teilweise erfaßt sind.

Die allgemein vertretene Anschauung, daß die *Kinder möglichst sofort nach der Geburt von den leprösen Eltern oder aus der leprösen Umgebung abgesondert* werden sollten, ist zum Teil schwer durchführbar. Die Hauptschwierigkeit liegt darin, daß man die Neugeborenen nur unter bestimmten Bedingungen durch Ammen ernähren lassen kann. Das kommt aber praktisch so gut wie gar nicht in Betracht, denn kein Arzt kann die Verantwortung übernehmen, daß das Kind, welches einer gesunden Amme angelegt wird, nicht doch möglicherweise leprös wird und die Amme anstecken kann. Die zweite große Schwierigkeit besteht darin, daß die künstliche Ernährung in den Tropenländern kaum oder sehr schwer durchzuführen ist, wenn nicht künstliche Nahrung unter strengsten hygienischen Bedingungen frisch für die Kinder hergestellt werden kann. Trotz dieser Schwierigkeiten muß es durchgesetzt werden, daß die Kinder bald nach der Geburt von den leprösen Eltern abgesondert werden, denn auf diese Weise gelingt es, die Kinder praktisch vor der Krankheit zu schützen.

Denney gibt an, daß 44% der Kinder, welche mit leprösen Eltern zusammenlebten, leprös wurden. Dagegen zeigen Mitteilungen aus den Lepraasylen von Nasik und Ramchandrapuram in Indien, daß, wo für die Kinder besondere Häuser errichtet sind, im ersten alle 34 Kinder gesund geblieben sind, im letzteren von 40 Kindern nur 2 erkrankten, welche mit ihren leprösen Eltern längere Zeit zusammengelebt hatten. Nach E. F. Neve sind die Kinder großer Gefahr der Ansteckung ausgesetzt und der Schlüssel des Lepraproblems ist tatsächlich die Losung: „*Schützt die Kinder*". Hasseltine berichtet aus Molokai-Hawaii, daß von 121 Kindern Lepröser, welche sofort nach der Geburt getrennt wurden, nur eines leprös wurde. In Almora in Indien, wo seit 30 Jahren die Kinder getrennt wurden, ist nur 1 leprös geworden. Die Verhältnisse auf den Philippinen sind von Rodriguez genauer geschildert. Er zeigt zunächst die überraschende Tatsache, daß von den getrennten Kindern 23% leprös wurden, von den ungetrennten dagegen nur 11,5%, was sich dadurch erklären läßt, daß die getrennten Kinder sorgfältiger untersucht wurden, aber schlechter ernährt und gepflegt wurden als die ungetrennten Kinder bei ihren Müttern; außerdem waren die Kinder viel zu spät nach der Geburt, durchschnittlich im Alter von 3 Jahren 6 Monaten abgesondert worden und die Einrichtungen für die getrennten Kinder genügten den erforderlichen Ansprüchen nicht. Rodriguez meint, daß die Absonderung von den Eltern spätestens bis zum 6. Monat geschehen sein müsse, sonst wäre weder die Erkrankungsziffer herabgedrückt, noch das Auftreten der Krankheit verzögert. Sind aber die Bedingungen, unter denen die von den Eltern abgesonderten Kinder leben, nicht günstig, so stirbt der größte Teil der Kinder von leprösen Eltern an Lebensschwäche vor dem Ende des ersten Jahres und sie gehen an Auszehrung und Magendarmstörungen zugrunde, wie aus Hawaii, Neukaledonien und Indochina berichtet wird. In Guadeloupe hat man versucht, die Kinder unter Anwendung aller erforderlichen Asepsis und Ausschluß jeden Verkehrs mit der leprösen Mutter, 3 Monate an die Mutterbrust anlegen zu lassen. Gomez-Avellana-Nicolas geben eine Übersicht über 83 Kinder, welche von 1916—1921 in einem gesunden Bezirk der Culionkolonie isoliert wurden. 22 blieben gesund, 25 starben, 26 wurden zurückgeschickt wegen sicherer oder verdächtiger Lepra, 5 wurden nach außerhalb zu Verwandten geschickt und 5 wegen anderer Krankheiten entlassen. Die Verhältnisse für die getrennten Neugeborenen und Kinder liegen also auf den Philippinen noch relativ ungünstig, weil die Absonderung nicht sofort nach der Geburt erfolgt.

Auch die *Trennung der leprösen Ehegatten* ist unter bestimmten Umständen unbedingt zu fordern. In Hawaii erkrankten 4,9% von 98 gesunden Ehemännern, die lepröse Frauen hatten; von 83 gesunden Ehefrauen, die kranke Männer hatten, 3,32%. In dieser Beziehung wäre also die Trennung der Ehegatten nicht unbedingt zu fordern. Aber die Frage der Nachkommenschaft solcher leprösen Eltern ergibt, wie die Statistik aus Molokai zeigt, hohe Leprazahlen bei den Neugeborenen. Die Geburtsziffer in Molokai ist ungefähr $^2/_3$ so niedrig als die der Nichtleprösen derselben Rasse; sie scheint abzuhängen von der Fruchtbarkeit des Mannes, welche stark herabgesetzt ist. Die Fruchtbarkeit der Frauen scheint dagegen nicht geschwächt zu sein. Aus diesem Grunde wird man die Ehegatten um so eher trennen, wenn die Frau leprös ist, während die Lepra des Mannes eine geringere Rolle spielt.

Eine *Isolierung* wird unbedingt zu fordern sein *für alle armen bettelnden Leprösen*, deren Zahl in Indien besonders in den größeren Städten wie Calcutta, Bombay usw. sehr groß ist. Durch ihr Herumwandern sind sie stark beteiligt an der Ausbreitung der Lepra. Aber auch hier wird man die Isolierung so menschlich wie möglich gestalten, um die Leprösen nicht zur Verheimlichung der Krankheit oder Umgehung des Gesetzes zu verleiten.

Allgemeine Übereinstimmung herrscht heutzutage darüber, daß eine *Zwangsisolierung nur möglich ist und praktische Erfolge zeitigt, wenn die Einrichtung der Isolierstätten,* also der Asyle, Krankenhäuser usw. den Anforderungen *moderner Hygiene entspricht,* aber ganz besonders auch für die Leprösen kein Gefängnis darstellt, sondern eine Erholungsstätte, wo sie sich zu Hause fühlen sollen.

Es ist kein Zweifel, daß in dieser Beziehung die Missionsasyle vielfach vorbildlich gewesen sind. Die Einrichtungen der Asyle müssen so beschaffen sein, daß das gesunde Personal getrennt von den Leprösen in gesunden und bequemen Wohnräumen untergebracht ist. Die Asyle sollen dann in getrennten Gebäuden die entsprechenden Einrichtungen haben; ein Hospital für fortgeschrittene und hilfsbedürftige, also gelähmte, verstümmelte und bettlägerige Kranke. Ferner muß eine Abteilung bestehen für die frühen Fälle, welche besonderer Behandlung bedürfen mit getrennten Abteilungen für Männer und Frauen. Besondere Sorgfalt muß aufgewendet werden für ein Kinderheim, in welchem die sofort nach der Geburt getrennten Kinder unterzubringen sind. Dieses Haus muß so gelegen sein, daß ein Verkehr mit den Eltern ausgeschlossen oder nur unter ganz besonderen Vorsichtsmaßregeln erlaubt ist. Jedes Asyl soll reichlich Garten- und Ackerland zur Verfügung haben, möglichst viel Werkstätten, Milchwirtschaft, gute Wasserversorgung und soll mit möglichst viel Einrichtungen für die Unterhaltung und Zerstreuung der Leprösen ausgestattet sein. Es empfiehlt sich, die Leprösen an der Verwaltung und der Einrichtung der Asyle möglichst Anteil nehmen zu lassen; sie sollen ihre eigenen Häuser ihren Lebensgewohnheiten entsprechend selbst bauen, in ihren Häusern wie in ihrer Heimat leben; ihre Arbeit für die Gemeinschaft soll ihnen bezahlt werden; sie sollen die Garten-, Gemüse- und Ackerbauwirtschaft und Viehzucht selbst besorgen, überhaupt zur Arbeit angehalten werden, weil das nach den allgemeinen Erfahrungen für den Verlauf der Krankheit günstig ist.

Mit gewissen Bedenken wird die Einrichtung von *Lepradörfern* zu befürworten sein. Die Schwierigkeiten sind allerdings groß; wenn die Isolierung praktisch nicht durchgeführt wird, können solche Dörfer die Krankheit eher verbreiten, als sie eindämmen.

Eine *Isolierung im eigenen Heim* ist nur dann zu gestatten, wenn die Verhältnisse übersichtlich sind und genügend Aufsicht gewährleistet ist, wie das z. B. in Norwegen gehandhabt wurde. Jeder Lepröse, der eine ansteckende Form der Krankheit hat, darf im Haus nur dann isoliert werden, wenn er vollständig abgetrennt in bezug auf Wohnung, Kleidung, Essen, Hausgeräte usw. von der sonstigen Hausgemeinschaft lebt und, wenn sich Kinder etwa bis zur Zeit der Entwicklung im Haus nicht aufhalten. Es ist klar, daß solche Bedingungen nur dann erfüllt werden können, wenn die nötigen Geldmittel zur Verfügung stehen. Und auch dann noch werden sich Schwierigkeiten mannigfacher Art ergeben, weil die prophylaktischen Maßnahmen schwer zu erfüllen sind. In Gegenden, wo es nicht möglich ist, den Leprösen ärztlicherseits zu überwachen, wird man davon Abstand nehmen müssen. Natürlich muß auch dafür gesorgt werden, daß eine regelmäßige und sachgemäße Behandlung stattfindet. Schlechte Erfahrungen mit der Hausisolierung hat man z. B. in Süd-

afrika gemacht und aus Rumänien wird berichtet, daß von 245 Fällen, die in der Familie isoliert waren, 83 neue Fälle und von 123 isolierten 61 neue Fälle ausgegangen sind. Überhaupt wird die Hausisolierung wohl nur für nichtansteckende, also in erster Linie für die nervösen Fälle in Frage kommen. Werden die Vorschriften aber nicht befolgt, so muß dann die völlige Isolierung eines solchen Kranken verfügt werden.

Alle Isolierung, so streng sie auch in einem Lande durchgeführt wird, ist aber unzureichend, wenn nicht die *Einwanderung neuer und ansteckender Leprafälle* gleichzeitig *verhindert* wird. Wie schwierig die Untersuchung der Einwanderer ist, wird später besprochen.

Neuerdings wird vielfach gefordert, daß *Kliniken für Zwecke der Leprabehandlung* eingerichtet werden sollen. Diese Kliniken sollen nicht nur die Zentralstellen für die Leprabehandlung in einem Lande sein, sie sollen besonders auch Forschungszwecken dienen.

Was nun die *praktischen Vorschläge zur Isolierung* betrifft, so ergibt sich aus dem Vorhergehenden, daß eine Isolierung nur für ansteckende Fälle in Betracht kommt. Sind die ansteckenden Fälle nicht sämtlich erfaßbar, wie z. B. in den tropischen Lepraländern, so werden die Erfolge der Isolierung nur mangelhaft sein können. Ist es aber möglich, alle ansteckenden Leprösen zu erfassen, z. B. in kleineren Ländern oder in Ländern mit guten Verkehrsgelegenheiten und geordneter Verwaltung, so wird man unbedingt an der Isolierung festhalten müssen, wofür Norwegen das klassische Beispiel darstellt. Die Isolierung soll sich nur auf die gefährlichen Fälle, besonders die Bacillenausscheider (Nase!) beziehen. Alle nichtansteckenden Fälle, worunter hauptsächlich die nervösen Leprafälle zu verstehen sind, brauchen nicht so streng isoliert zu werden. In Indien sind z. B. in den Asylen $^3/_4$ der Fälle fortgeschrittene Nervenformen, von denen die meisten gar nicht mehr ansteckend sind. Es hat also keinen Zweck, damit die Isolierstätten zu belasten, sondern diese Fälle können in andere, weniger kostspielige Asyle entlassen werden, wenn sie irgendwelcher Hilfe bedürfen. Ist das nicht der Fall, so können sie in ihre Familie zurückkehren, es ist aber notwendig, sie noch ärztlich zu überwachen. So hat man z. B. in Südafrika von 2501 Isolierten, von denen $28^0/_0$ nichtansteckende Fälle waren, im Jahre 1923 $^1/_3$ entlassen, behält sie aber unter weiterer Aufsicht. Dadurch wurde erreicht, daß mehr Platz für ansteckende Fälle geschaffen wurde und weniger Kosten entstanden.

Es empfiehlt sich, die *Asyle oder Kolonien nicht zu klein,* sondern etwa für mehrere Hundert Lepröse anzulegen und sie möglichst an einem Verkehrsmittelpunkt einzurichten. Das ist billiger und übersichtlicher und für die Bekämpfung der Lepra viel zweckmäßiger. Nach Möglichkeit soll die Isolierung darauf beruhen, daß die Leprösen sich freiwillig melden, wie das z. B. in den Missionsasylen geschieht. Das ist aber nur möglich, wenn solche Asyle oder Kolonien zweckmäßig eingerichtet sind und der Kranke sich in ihnen wohlfühlt. Aber auch dann, wenn ein Zwang auf den Leprösen ausgeübt werden muß, weil er die Bedingungen der Prophylaxe nicht erfüllt, soll er nicht wie ein Gefangener gehalten werden. Es müssen also die Einrichtungen für freiwillig sich Meldende ganz bedeutend vermehrt und erweitert werden. In Lepraländern soll jeder Bezirk oder jede Provinz eine Leprakolonie haben. Es muß alles versucht werden, um die Leprösen zur freiwilligen Meldung zu veranlassen. Es werden erhebliche Verwaltungskosten gespart, wenn die Zwangsmaßnahmen und das Ausfindigmachen der Leprösen überflüssig werden. Die Isolierung wird nur dann genügend wirken, wenn die Leprösen freiwillig kommen, weil sie sich im Asyl glücklicher fühlen und besser leben als zu Hause und außerdem die Hoffnung auf Heilung haben. Je liebevoller man die Leprösen behandelt,

um so erfolgreicher werden die Bemühungen sein. Wenn man aber berücksichtigt, welche Aufwendungen für die Aufnahme auch nur der ansteckenden Leprösen z. B. in Indien oder in China zu machen sind und daß diese Kosten in solchen Ländern ins Ungeheure gehen, so wird man sich fragen, ob nicht der neuerdings eingeschlagene Weg durch Einrichtung von möglichst viel Behandlungszentren, wie es die Engländer in Indien und Afrika versuchen, zweckmäßiger und wirksamer ist. Wenn man ferner die Ansteckungsquellen in der Umgebung der Leprösen ausfindig macht und die Umgebung und Verwandtschaft der Leprösen genauer untersucht und auf diese Weise mehr und mehr Lepröse erfaßt und sie regelmäßig und lange genug behandelt, so kann das als ein gleichwertiger Ersatz für die kostspieligeren Isolierungsmaßnahmen gelten. Jedenfalls ist z. B. die Tätigkeit der B.E.L.R.A. eine scharfe Waffe in der Bekämpfung und Ausrottung der Lepra, wenn in einem halben Jahr $^1/_2$ Million Einzeldosen für die Behandlung der Leprösen in den britischen Kolonien ausgegeben werden.

Die *beste Vorbeugung gegen Lepra ist die Hebung der Kultur,* wenn man den Begriff im weitestem Sinne des Wortes faßt. Ebenso wie bei anderen ansteckenden Seuchen ist zu erwarten, daß die Lepra praktisch ausgetilgt werden kann. Selbstverständlich ist dabei, daß sich das auf alle Länder und auf alle Bevölkerungsschichten gleichmäßig erstrecken müßte, denn sonst bestände immer wieder die Gefahr der Verschleppung von einem Land ins andere und von einer Bevölkerungsgruppe auf die andere. Vorläufig bleibt allerdings diese Forderung ein unerfüllbarer Wunsch. Sauberkeit, gute Ernährung und regelmäßiges vernünftiges Leben sind unzweifelhaft stärkste Waffen in der Bekämpfung der Lepra. Man hat die Erfolge der Isolierung in Norwegen lediglich nur darauf zurückgeführt, daß etwa gleichzeitig mit der Einführung der Isolierung die Lebenshaltung und die Hygiene in Norwegen viel besser geworden sind. Auch für die Hawaii-Inseln haben sich gleichzeitig mit der Einführung von Bekämpfungsmaßnahmen die Lebensbedingungen wesentlich gebessert. Früher lebten die Eingeborenen in einem engen, fauligen, unsauberen Grashaus, den Insekten und Parasiten preisgegeben und hatten eine ganz einseitige Ernährung, die hauptsächlich in einem Gericht aus Brei von kartoffelähnlichem Gewächs, Fisch und Schweinefleisch bestand. Allmählich wurden gesündere und saubere Holzhäuser gebaut, die Nahrung wurde durch die Zucker- und Bananenplantagen abwechslungsreicher. Es bereitete sich ein ähnlicher Umschwung vor wie in Europa mit der Besserung der Kultur seit dem Mittelalter, womit auch gleichzeitig die Lepra ausstarb. Es ist eine sichere Tatsache, daß sich die Lepra in den zivilisierten Ländern nicht weiter ausbreitet und diese Tatsache kann nur in den besseren hygienischen Bedingungen begründet sein und läßt sich durch andere Einflüsse nicht erklären. Wenn die Insekten tatsächlich eine Rolle bei der Übertragung der Lepra spielen, so wird diese Gefahr durch die bessere Hygiene ausgeschaltet. Die Hebung der wirtschaftlichen und sozialen Zustände sind auch für die Lepra die Grundlage aller Prophylaxe. Die Lepra erlischt unter den nach Nordamerika ausgewanderten Norwegern, weil dort gesündere Lebensbedingungen vorhanden sind. Andererseits stecken aus Lepraländern zurückgekehrte Lepröse ihre Umgebung in kultivierten Ländern nicht an. Wenn die Behauptung von Rogers richtig ist, daß 80% der Übertragungen durch Hausansteckung zustande kommen, ist es eine zwingende Notwendigkeit, die schlechten und übervölkerten Wohnräume durch hygienischere Wohnstätten zu ersetzen. Mit der Wohnungsdichte hängt eng zusammen die innigere Berührung von Mensch zu Mensch, auch durch geschlechtlichen Verkehr, das Zusammenschlafen im selben Bett, die gemeinsame Benützung von beschmutzten Kleidern, Betten, Trinkgeschirren, Gebrauchsgegenständen u. a. Die mangelhafte Ernährung im Mittelalter und auch jetzt noch in vielen Tropenländern beruht auf dem Mangel

an Vitaminen. Die angeführten Zustände begünstigen zweifellos die Ausbreitung der Lepraseuche und diese kann nur gesteuert werden durch die Hebung der allgemeinen Kultur.

Alle Lepraforscher schlagen als Grundlage für eine Prophylaxe der Lepra *die Meldung aller Leprösen und Lepraverdächtigen* vor. Die Meldung muß nicht nur von Ärzten gefordert werden, sondern von allen, die von der Erkrankung eines Menschen an Lepra Kenntnis erhalten, also von allen Behörden, Aufsichtsbeamten, Polizei, Hauseigentümern, Familienvorständen usw. Für leprafreie Länder, wie z. B. England oder Deutschland, genügt es, daß die Fälle zur Kenntnis der Behörden kommen und alle Unannehmlichkeiten den Kranken erspart werden. In lepradurchseuchten Ländern wird man diese Maßnahmen strenger fassen und unter Umständen die Nichtbefolgung bestrafen. Durch die Zwangsmeldung wird erreicht, daß alle und besonders auch die frühen Fälle leichter entdeckt werden und zur Kenntnis der Sanitätsbehörde kommen. Die eingelaufenen Meldungen bilden dann die Grundlage für die weitere Organisation der Bekämpfung der Lepra in dem betreffenden Land.

Alle als leprös oder lepraverdächtig gemeldeten Fälle sind zu untersuchen, ob sie wirklich leprös sind, ob sie nur verdächtig sind oder leprafrei. Sorgfältige Nachforschungen sind anzustellen, um die Umgebung der Leprösen oder überhaupt die Ansteckungsquelle ausfindig zu machen. Diese Einrichtung muß bestens organisiert und über die ganze Bevölkerung ausgedehnt werden. Sie soll keinen polizeilichen Charakter haben, die persönliche Freiheit soll gewahrt bleiben, um dieses System nicht von vornherein als lästig empfinden zu lassen.

Wie bei allen anderen ansteckenden Seuchen ist *eine großzügige Aufklärungspropaganda in den Lepraländern* über die Zeichen der Krankheit, die Ansteckungsmöglichkeiten, die Ausbreitungswege und die Behandlung zu organisieren. Die *Aufklärung hat schon in der Schule* zu beginnen und soll möglichst weit in der Bevölkerung ausgebreitet sein, um die Bevölkerung selbst zur Mitarbeit anzuregen. Auch die Leprösen werden solche Bestrebungen unterstützen, da sie den Eindruck gewinnen, daß ihnen geholfen werden soll. Die Aufklärung wird erreichen, daß unbegründete Angst und Furcht vor der Krankheit beseitigt wird. Ein wichtiger Fortschritt in der Bekämpfung einer Krankheit ist erreicht, wenn die Öffentlichkeit über die Ansteckungsmöglichkeit, den Schutz vor der Ansteckung und über wirksame Behandlung unterrichtet ist. Wird die Krankheit auch von den Laien als solche erkannt, so ist sie leichter zu bekämpfen. Das Volk muß die Gewißheit haben, daß die Ansteckung vermeidbar ist, und andererseits die Leprösen, daß sie nicht verstoßen, sondern behandelt und geheilt werden sollen. Wenn die Bevölkerung weiß, daß die Krankheit nicht erblich übertragen wird, sondern daß die Kinder besonders leicht angesteckt werden können, so wird sie dafür auch Verständnis haben, daß die Kinder sofort nach der Geburt von den leprösen Eltern getrennt werden müssen. Man wird verstehen lernen, welche hygienischen Forderungen erfüllt werden müssen, um einen Leprösen in seinem Haus absondern zu können. Man wird bestrebt sein, die frühen Fälle zur Kenntnis der Gesundheitsbehörden zu bringen und man wird nicht zulassen, daß Lepröse in Berufen beschäftigt werden, die eine Übertragung der Krankheit erleichtern. Auf diese Weise wird es auch gelingen, die Eingeborenen mehr und mehr zur eigenen Mitwirkung bei der Bekämpfung der Krankheit heranzuziehen, um so wirksamer wird dann die Aufklärung sein, wenn sie durch die Zeitungen, durch Radio und Kino bis in alle Kreise dringt. Es empfiehlt sich, ein Merkblatt herauszugeben und weit zu verbreiten, wie es von Jeanselme entworfen ist. Man wird möglichst viel Beratungsstellen einrichten, wie es für die Tuberkulose und Syphilis geschehen ist. Unter Umständen wird es zweckmäßig sein, an diese Beratungsstellen Behandlungs-

zentren anzugliedern. Unter der Leitung von Muir wird in Indien dieser Weg der Aufklärung weitgehend organisiert. So berichtet z. B. Santra, wie es auf diese Weise gelingt, mit Hilfe von geschulten eingeborenen Helfern solche Aufklärungsreise von Dorf zu Dorf mit Vorträgen und Lichtbildern abzuhalten, die Untersuchung in Schulen und in Häusern anzuschließen und auf diese Weise die Leprafälle zu entdecken. Damit faßt man auch die Frühfälle, die so günstig auf eine regelmäßige Behandlung reagieren. Sheldon will dieselbe Organisation auch für Südafrika eingerichtet haben und befürwortet besonders auch, daß geeignete nichtansteckende Lepröse diesen Aufklärungsdienst gegen Bezahlung unter den Eingeborenen übernehmen. Die Kosten für solche Organisation sind verhältnismäßig gering und versprechen großen Erfolg. Auch unter Ärzten und ärztlich interessierten Kreisen muß die Aufklärung dauernd fortgesetzt werden. Zu diesem Zweck gibt die B. E. L. R. A. eine vierteljährlich erscheinende Zeitschrift „Leprosy in India" heraus, die über den Fortschritt der Bekämpfung in Indien berichtet und Mitteilungen über die Behandlung der Lepra in anderen Ländern geben soll.

Von größter Wichtigkeit ist die *Untersuchung der Umgebung der Leprösen.* Sie hat sich nicht nur auf die Mitbewohner, Angestellten und Diener des betreffenden Hauses zu beziehen, sondern auch auf alle diejenigen, mit denen der Lepröse in engeren Verkehr gekommen ist. Alle diese Menschen müssen regelmäßig mehrere Jahre lang sorgfältig untersucht werden, um die Fälle bei den ersten Anzeichen der Krankheit isolieren und behandeln zu können. Die Ausführung solcher Maßnahme ist unter Umständen sehr schwer. Besondere Schwierigkeiten werden die *Vagabunden* und *Bettler* bereiten. Bekanntlich spielt dieses Problem in Indien eine große Rolle, weil sie zweifellos sehr stark zur Verbreitung der Lepra beitragen. Bei der großen Mildtätigkeit in Indien ist die Lösung dieser Frage außerordentlich schwer, denn selbst wenn man die Bettler aus Kalkutta vertreiben würde, würde es nicht lange dauern, daß sie sich wieder einfinden, da sie nicht geringe Einnahmen durch Almosen erwerben. Sehr schwierig wird die Frage auch dadurch, daß die Bettler meist in entsetzlichen hygienischen Verhältnissen leben. Man könnte den Versuch machen, die Bettler im Lande anzusiedeln, aber es würden sich dieselben Schwierigkeiten ergeben, wenn diese Maßregel nicht gleichmäßig und dauernd durchgeführt wird. Das scheitert aber an den außerordentlich hohen Kosten. Man hofft, auch diese Frage allmählich lösen zu können, wenn die Überwachung der Lepra weiter so planmäßig durchgeführt wird, wie es begonnen hat.

Wenn auch die Ansteckung unter *Eheleuten* sehr gering ist, so wird es sich doch empfehlen, die Ehen zwischen tuberösen Fällen zu verbieten und die Männer, wenn es sich durchführen läßt, sterilisieren.

Die wichtigste Frage ist aber der *Schutz der Kinder.* Man kann sich nicht auf die Untersuchung beschränken, sondern wird unbedingt daran festhalten, daß die Kinder sofort nach der Geburt von den Eltern und besonders von der Mutter getrennt werden. Arning hatte schon 1885 auf Grund seiner Erfahrungen auf den Hawaii-Inseln diese Forderung aufgestellt und es herrscht heute Übereinstimmung, daß von dieser Maßregel nicht abgewichen werden kann. Denn die Ansteckung kommt hauptsächlich in der Jugend zustande. In den Leproserien werden trotz gewisser Vorsicht mindestens 10—20% der Kinder krank. Canon Guilford berichtet aus dem Asyl Taran-Pundschab in Indien, daß von den in 30 Jahren im Asyl Geborenen alle mit Ausnahme von zwei leprös geworden, während nach Jackson im Almoraasyl, wo die Kinder abgesondert wurden, in 30 Jahren nur 1 leprös wurde. Es bleibt also nichts anderes übrig, als sie abzusondern. Da es nicht zulässig ist, die Kinder Lepröser durch eine Amme ernähren zu lassen, vielleicht von ganz seltenen Ausnahmefällen (Mada-

gaskar) abgesehen, so müssen Einrichtungen vorhanden sein, welche die Gefahr der künstlichen Ernährung für die Neugeborenen ausschalten. Wenn es unmöglich ist, solche Einrichtungen zu treffen, so ist der Versuch zu machen, unter sorgfältigsten hygienischen Maßnahmen zu gestatten, daß die Kinder von der eigenen Mutter gestillt werden, daß sie aber jedenfalls nach dem Stillen nicht weiter mit der Mutter in Berührung kommen und sofort von ihr getrennt werden. In Martinique und Guadeloupe hat man, weil die künstliche Ernährung zu schwierig ist, die Kinder in den ersten 6 Monaten von der Mutter stillen lassen. Man bringt die Kinder am Tage in das Asyl und schützt sie vor Ansteckung dadurch, daß man die Brustwarzen sorgfältig säubert, den Körper der Mutter mit sauberem Gummistoff bedeckt, eine Maske über die Nase deckt und das Kind auch sonst vor jeder Berührung schützt. Die Erfahrungen in Culion nach Rodriguez haben gezeigt, daß man allerhöchstens die Kinder bis zum 6. Monat bei der Mutter belassen darf. Aber auch damit ist ein vollständiger Schutz der Neugeborenen nicht gegeben. Es wird die Forderung gestellt, daß die Kinder in besonderen Kinderheimen bis etwa zum 14. Lebensjahr staatlich erzogen werden sollen. Nach Heiser hat in der Fürsorge für die Kinder lepröser Eltern Hawaii die ideale Lösung gefunden, ein Haus für Knaben und Mädchen bis zum Alter von 21 Jahren zu schaffen; nicht ein einziger Fall von Lepra ist unter diesen Kindern aufgetreten, wenn sie unmittelbar nach der Geburt von ihren Eltern getrennt wurden; unglücklicherweise haben andere Länder nicht genügend Mittel zur Errichtung solcher Häuser; die Unterbringung von Kindern in Waisenhäusern schließt Gefahren für die anderen Kinder ein und es ist deshalb zweckmäßiger, sie in Einzelpflege bei geeigneten Menschen mit besonderen Vorsichtsmaßregeln zu geben.

Wie die Erfahrungen in Indien gezeigt haben, ist die Forderung von Arning mehr als berechtigt gewesen, die *Schüler* zu *untersuchen*. Es ist dabei die Frage aufgeworfen worden, ob es nicht zweckmäßig sein wird, die sog. geheilten Fälle in besonderen Schulen zu unterrichten, denn sie können schließlich doch leprös werden und eine Ansteckungsquelle für andere Kinder in dem so sehr empfänglichen Alter bilden.

Die Aufklärung über die Lepra wird zur Folge haben, daß man den *Verkehr mit Leprösen vermeidet* oder den Verkehr so einrichtet, daß eine Übertragung nicht stattfinden kann. In dieser Beziehung sind besonders Hausangestellte und persönliche Dienerschaft zu unterrichten. Es muß bekannt werden, daß die Übertragung der Lepra durch Geschlechtsverkehr möglich ist und daß besonders Hautverletzungen, die nicht schnell heilen, als Eintrittspforten der Krankheit verdächtig sein können. Um den Einzelnen vor Ansteckungen zu schützen, sind alle Quellen, aus denen Bacillen stammen können, zu verstopfen. Der Lepröse soll seine Geschwüre verbinden, alle offenen Stellen der Haut, Nase, Mund und Rachen müssen behandelt werden, die Schleimhäute sind zu säubern; er soll sich oft baden oder waschen, alle Gegenstände, die der Kranke berührt, sind keimfrei zu machen, besonders Bett-, Leibwäsche, Taschentücher, Kleider und alle Gebrauchsgegenstände. Die Verbandstoffe sind zu verbrennen. Jede Hautabschürfung, die sich ein Gesunder in der Umgebung eines Leprösen zuzieht, ist sorgfältig zu behandeln. Auch die Umgebung des Leprösen soll auf peinliche körperliche Sauberkeit halten. Es ist aber noch ein weiter Weg, bis es gelingen wird, diese Forderungen der Allgemeinheit so selbstverständlich und wichtig zu machen, daß sie wirklich befolgt werden. Im kultivierten Land ergibt sich das alles von selbst, aber in rückständigeren Ländern sind die Schwierigkeiten zum Teil unüberwindlich. Neuerdings wird gefordert, daß besonders auch die Nasenschleimhaut Lepröser behandelt wird, um die Ausscheidung zu verhindern. Die Schwierigkeit der *persönlichen Prophylaxe* ist

in Lepraländern besonders noch dadurch gesteigert, daß ansteckende Lepröse als solche nicht erkannt sind und besonders empfängliche Gesunde leicht anstecken können.

Die *Durchforschung und Entdeckung von Lepraherden in Lepraländern* ist eine große und schwierige Aufgabe. Immer wieder ist besonders auch von Rogers-Muir darauf hingewiesen worden, wie außerordentlich wichtig diese Nachforschungen sind. Sie müssen sorgfältig gemacht werden und dürfen sich nicht auf eine oberflächliche Untersuchung beschränken, sondern von wirklich geschulten Ärzten ausgeführt werden. Es ist besonders die bakteriologische Untersuchung der Nasenabsonderung auf Bacillen, der Hautveränderungen auf Bacillen auszuführen, auf Gefühlsstörungen zu untersuchen, vielleicht auch die oberflächlichen Drüsen zu punktieren, kurz, alle diagnostischen Maßnahmen auszuführen. Wie es scheint, ist im Gegensatz zu den Philippinen in Indien die Lepra auch in den reicheren Klassen verbreitet. Es sind also in Indien auch die höheren Schichten der Bevölkerung zu untersuchen. Die Schwierigkeiten sind dabei nicht geringer, weil Fälle hier ebenso leicht oder noch leichter verheimlicht werden können. Als besonders gefährlich werden auch diejenigen Leprafälle angesehen, die kaum bemerkbare Symptome und zeitweilig keine Bacillenausscheidung zeigen, denn sie können jeden Augenblick akut werden. Es wird die Forderung gestellt, daß alle Lepraverdächtigen und alle, die mit Leprösen in nähere Berührung gekommen sind, jahrelang immer wieder sorgfältig untersucht werden, um Frühfälle zu entdecken und einer weiteren Übertragung auf die Umgebung vorzubeugen.

Die *Erfassung der Frühfälle* ist aus zwei Gründen so weit wie möglich zu organisieren. Erstens ist für diese der Erfolg der Behandlung außerordentlich günstig und zweitens sind sie oft die gefährlichen Fälle mit reichlicher Bacillenausscheidung. Schon wiederholt ist auf die Wichtigkeit dieser Frage im Vorhergehenden hingewiesen worden. Die Frühbehandlung hat z. B. in Kalihi auf Hawaii gezeigt, daß Heilungen $3^1/_2$mal häufiger bei Ausbruch der Krankheit innerhalb der ersten 2 Jahre als nach 2—8 Jahren zu erreichen sind und 10mal mehr Heilungen, wenn die Behandlung 6 Monate nach Ausbruch als nach 4 Jahre Dauer einsetzt. Gleiche Berichte liegen vor aus Culion. Es ist nicht zu viel gesagt, wenn Bonnet behauptet, daß die beste Prophylaxe in der frühzeitigen Behandlung besteht. In den Lepraländern ist sie aber noch sehr mangelhaft organisiert; es fehlt an geeigneten Behandlungsstätten, Leprakliniken, Lepraambulatorien. Man hat daran gedacht, und die Ausführung ist in weitgehendem Umfange zu wünschen, eine Autoklinik zu organisieren, die an die Leprösen selbst herankommt.

Die Erfassung der Frühfälle kann in erfolgreicher Weise nur erreicht werden, wenn *regelmäßige und systematische Untersuchungen* in dem Sinne ausgeführt werden, wie es von Muir für Indien angebahnt ist. Es müssen möglichst viel Einrichtungen in vielen Bezirken geschaffen werden, von denen aus diese systematischen Durchforschungen organisiert werden können. Man wird ganz besonders dafür sorgen müssen, daß regelmäßig untersucht werden die Schulkinder, die Soldaten und hier besonders die Rekruten, die Gefangenen, die Prostituierten, die Impflinge bei der Impfung gegen Pocken, Typhus, Cholera usw. Man wird diese Gelegenheiten für eine allgemeine Aufklärung und Propaganda zur Leprabekämpfung benützen. Bei Ansammlungen größerer Massen der Bevölkerung z. B. Märkten, Messen, Versammlungen aller Art soll Aufklärung getrieben werden. Die Badeanstalten sind zu überwachen.

Hand in Hand mit der Prophylaxe im einzelnen Land muß die *Grenzüberwachung* organisiert sein. Nach Italien kehren nach den vorliegenden Berichten zahlreiche Auswanderer leprös in ihre Heimat zurück, leben zunächst unerkannt

in ihrer Familie und verbreiten die Krankheit weiter. In den südamerikanischen Staaten, hauptsächlich auch in Brasilien werden zahlreiche Lepröse aus anderen Ländern zugelassen, weil der Grenzschutz versagt. Nun ist es bekanntlich nicht ganz leicht, eine sichere Diagnose bei manchen Leprösen zu stellen und es werden noch immer einige nicht erkannte Lepröse von dem Grenzschutz nicht erfaßt werden. Es muß sorgfältiger darauf geachtet werden, wenn Einwanderer oder Zurückkehrende aus einem Lepraland kommen, und für solche müssen schärfere Bestimmungen, als wie bisher üblich sind, getroffen werden. So steht es z. B. nach HANSEN fest, daß bei einem Teil der nach Nordamerika ausgewanderten Norweger die Krankheit erst dort zum Ausbruch gekommen ist. Für die Vereinigten Staaten besteht die Gefahr der Einschleppung neuer Fälle aus Cuba, Puerto Rico, Philippinen, Hawaii, Westindien, Südamerika, Südseeinseln, Japan, China usw. Die Einwanderung Lepröser ist zwar für viele Länder verboten, aber eine solche Verordnung kann nicht befolgt werden, wenn die Untersuchung nicht genau genug ist oder Zeichen von Lepra nicht deutlich nachweisbar sind.

BARBIER hat die Schwierigkeiten dieser Verhältnisse an folgenden Fällen geschildert, die aus Lepraländern nach Frankreich in der Zeit der Inkubation vor dem Erscheinen erster Symptome eingewandert sind. Bei beiden Fällen wurde erst nach langer Zeit die Diagnose gestellt. Im 1. Fall handelt es sich um einen 55jährigen Türken, seit 25 Jahren in Toulon, unternimmt von hier aus mehrere Reisen in sein Geburtsland. Im Alter von 50 Jahren bemerkt er die ersten Anzeichen in Form von Papeln im Gesicht und an Armen; da WaR. positiv wird 2 Jahre lang in verschiedener Weise spezifisch behandelt, ohne Erfolg. Jetzt handelt es sich um kleine Papeln und kleine Knötchen, über den ganzen Körper verstreut, im Gesicht und besonders an den Armen klinisch charakteristische Leprome mit typischen Leprazellen. — Im 2. Fall handelt es sich um einen jungen Syrier, jetzt 19 Jahre alt, der frühzeitig nach Ägypten auswanderte, bis zum 12. Jahre dort blieb und sich seitdem in Marseille mit seiner zahlreichen Familie aufhält. Beginn der Lepra im Alter von 17 Jahren mit Gefühlsstörungen, rheumatischen Schmerzen im linken Handgelenk und anästhetischen Störungen. Ein Neurologe behandelt ihn mit Mechanotherapie, ein zweiter Arzt mit Natriumsalicyl, ein dritter wegen Acne (Papeln im Gesicht) mit Massage, ein Augenarzt schneidet ihm kleine Knoten am rechten Augenlid heraus. In den nächsten 2 Jahren allmähliche Verschlimmerung und dann wird erst die Diagnose der einwandfreien typischen Lepra gestellt mit ausgedehnten hyperämischen und pigmentierten Flecken am Rumpf und Oberschenkel, mit verminderter Sensibilität, zahlreichen Tuberkeln im Gesicht, Anästhesie der Glieder in Bandform an der Radialseite der Arme bis zum Ellbogen und im äußeren Teil der Streckseite der Füße. An der Streckseite des linken ersten Metacarpus torpides Geschwür, Muskelatrophie des Thenar und Hypothenar, schnelle Besserung durch Jod, Hyrganol und CO_2-Schnee.

Die Diagnose in diesen beiden Fällen, wie überhaupt bei Lepra, ist dadurch erschwert, daß die *Ärzte* die *Lepra nicht kennen* und deshalb im einzelnen Fall an diese Diagnose nicht denken. Die Grenzüberwachung hat besonders in den *Hafenstädten* stattzufinden. Die *Kolonialtruppen* sind sorgfältig zu untersuchen. Die Frage ist vor allem wichtig für den Osten, wo die Lepra durch Chinesen, Japaner und Inder verschleppt werden kann. Im allgemeinen helfen sich die Staaten dadurch, daß sie die Ausländer in ihre Heimat zurückschicken oder in einer Leproserie oder in geeigneten Krankenhäusern unterbringen, wenn sie mittellos sind. Besonders wird man auch die Schiffskapitäne verantwortlich machen, wenn diese Lepröse in einem Land einschiffen.

Nach SANNEMANN sind 1905—1912 22 Fälle von Lepra auf 19 in Hamburg angekommenen Schiffen ermittelt worden; nur in 1 Fall ein Seemann, alle übrigen Reisende, und zwar ein deutscher Kaufmann aus Columbien, 1 Argentinier deutscher Abstammung, sonst nur Brasilianer und Portugiesen, die in Brasilien angesteckt waren; nur 4 Fälle vom Schiffsarzt als Lepra erkannt; auch bei größter Aufmerksamkeit werden immer noch einzelne Fälle der Kenntnis entzogen, wenn z. B. Lepra an bedeckt getragenen Körperstellen vorhanden ist.

Der *Grad der Gefährlichkeit* muß in jedem einzelnen Fall festgestellt werden. Die Verhältnisse liegen klar, sobald es sich um eine sog. offene Lepra handelt,

welche einfach festzustellen ist. Schwieriger sind die Verhältnisse gegenüber den *Bacillenausscheidern,* also hauptsächlich von der Nasenschleimhaut aus, denn dazu gehören schon eingehendere Untersuchungen. Bekanntlich gibt es viele Bacillenausscheider, die keine deutlichen klinischen Erscheinungen zeigen und darunter gehören auch die abortiven Formen der Lepra, denn ein solcher Ruhezustand kann jeden Augenblick aktiv werden.

Bei einer so chronisch verlaufenden Krankheit, wie es meistens die Lepra ist, wo jeden Augenblick eine ruhige Form in eine aktive, also ansteckungsgefährlichere, übergehen kann, müssen klinische und *bakteriologische Untersuchungen regelmäßig wiederholt* werden. Ganz abgesehen von dem Wert, den solche Untersuchungen für die klinische Auffassung haben, sind sie für die Bekämpfung von entscheidendem Wert, denn sie werden die ganz besonders gefährlichen Fälle entdecken, die harmlos erscheinen und doch außerordentlich gefährlich sein können. Deshalb sind regelmäßige und über Jahre sich erstreckende Untersuchungen auch auf die leprös Verdächtigen auszudehnen und schließlich auch auf die nervösen Fälle und auf letztere um so mehr, wenn in dem betreffenden Bezirk oder Land die nervöse Form seltener ist und sie besonders häufig die Neigung hat, in gemischte Lepra überzugehen.

Das Hauptaugenmerk ist aber auf die *offene Lepra* zu richten. Es muß verlangt werden, daß Fälle mit offener Lepra ein eigenes Zimmer haben, daß ihre Wäsche besonders gewaschen und desinfiziert wird, daß besondere Eßgeräte vorhanden sind, die Wohnung muß öfter ganz besonders bei Wohnungswechsel gereinigt oder desinfiziert werden. Die Umgebung des Leprösen, die Angehörigen und seine Pfleger sind zu belehren und fortlaufend zu untersuchen. Das wichtigste ist, die Kinder in der Umgebung der Leprösen zu schützen oder abzusondern. Alle Gegenstände, die der Lepröse berührt, sind sauber zu halten oder öfter zu desinfizieren, z. B. Stühle, Tragbahren, Wagen, Auto, Eisenbahnwagen. Eine peinliche Sauberkeit muß gewahrt sein bei Spei- und Uringläsern; die Verbände sollen verbrannt werden, unter Umständen die Faeces desinfiziert. Große Sorgfalt ist auf die Behandlung der Schleimhäute des Leprösen zu legen; es muß versucht werden, die Bacillenausscheidung von den Schleimhäuten zu unterdrücken. Es muß den Leprösen verboten werden, Kleider, Leib- und Bettwäsche, Handtücher, Taschentücher usw. von anderen benutzen zu lassen. Zu verbieten ist das Betreten aller öffentlichen Gebäude, also in erster Linie der Schulen, Gaststätten, Gasthäusern, Badeanstalten; die Benutzung von Büchereien und öffentlichen Wasserspendern und Brunnen ist verboten. Verboten sind ferner alle Berufe, die den Leprösen in Berührung mittelbar oder unmittelbar mit Gesunden bringen. Eigentlich ist jeder Beruf zu erwähnen, der die Möglichkeit bietet, daß der Erreger übertragen werden kann, denn jeder Beruf kann unter Umständen gefährlich werden und die Möglichkeit einer Übertragung kann durch den Wortlaut eines Verbotes nicht genau festgelegt werden. Hauptsächlich sind aber von Berufen alle diejenigen zu nennen, die sich mit der Bereitung und dem Vertrieb von Nahrungsmitteln, Kleidern, Wäsche, Tabak und ähnlichem beschäftigen; ferner die Pflege von Kindern oder Kranken, die Beschäftigung als Hausangestellte irgendwelcher Art, als Hebammen, Ammen, Barbiere, Prostituierte, Wäscherin, Plätter, Schneider, Modistin, Kutscher, Postboten. Die Post der Leprösen soll desinfiziert werden.

Werden die *Vorschriften* von Leprösen, die für ihre Umgebung gefährlich werden können, *nicht befolgt,* so müssen gesetzliche Vorschriften bestehen, welche eine Zwangsisolierung durchsetzen können. In den Ländern, wo die Lepra nur gelegentlich eingeschleppt wird, also z. B. in den europäischen Staaten genügt es, wenn man die Leprösen in Sonderzimmern allgemeiner Krankenhäuser unterbringt und für die notwendige Pflege sorgt. Sind die Fälle zahl-

reicher in solchen Ländern, so empfiehlt es sich, eine besondere Abteilung für Lepröse einzurichten, wie es jetzt auch in Paris geschehen ist, nachdem man seither von dieser Maßregel abgesehen und die Leprösen in den allgemeinen Krankensälen untergebracht hatte. Offenbar hat man sich in Paris der Tatsache nicht mehr verschließen können, daß die Gefahr einer Einschleppung zahlreicherer Fälle in Frankreich dadurch gegeben ist, daß unter den farbigen und Kolonialtruppen die Lepra nicht selten vorkommt.

In allen Ländern, wo Lepra häufiger vorkommt, und ganz besonders in den eigentlichen Lepraländern müssen *Unterkunftsstätten für Lepröse* vorhanden sein. In diese Unterkunftsstätten, gleichgültig zunächst welcher Art sie sind, müssen alle diejenigen Leprösen aufgenommen werden, welche an offener Lepra leiden oder Bacillenausscheider sind oder bei denen die Gefahr besteht, daß sie jeden Augenblick in einen ansteckenden Zustand übergehen können. Nicht immer wird es klar sein, wie man sich gegenüber der nervösen Lepra zu verhalten hat. Es fragt sich überhaupt, ob man solche Fälle mit tuberösen Leprösen zusammenbringen soll oder ob nicht die Gefahr besteht, wie Impey meint, daß sie von den Tuberösen angesteckt werden können. Die Durchführung einer solchen Vorschrift, daß genügend Betten für ansteckende Lepröse zur Verfügung stehen müssen, stößt wegen der hohen Kosten in den Lepraländern auf zum Teil unüberwindbare Schwierigkeiten. Um solche Schwierigkeiten zu beseitigen, hat besonders Muir in Indien die ambulante Behandlung der Leprösen befürwortet, weil er der Ansicht ist, daß sie in bezug auf die Bekämpfung der Lepra ebenso wirksam sein kann, wenn sie nur richtig durchgeführt wird und außerdem viel billiger ist als die Aufnahme aller ansteckenden Fälle in Leprosorien.

Leproserien sind möglichst in erreichbarer Nähe anzulegen und zwar *erreichbar* für die Kranken und für wirtschaftliche Zwecke. Sind die Leprosorien zu weit von den Leprazentren entfernt, so erheben sich die großen Schwierigkeiten des Transportes der Leprösen, welcher auch recht kostspielig werden kann. Andererseits besteht auch von seiten der Kranken das lebhafte Bedürfnis, nicht zu weit von ihren Familien und Angehörigen getrennt zu sein. Daß die Heranschaffung aller notwendigen Dinge für die Einrichtung, Verwaltung, Verpflegung, Behandlung usw. nicht zu schwierig sein darf, ist ohne weiteres klar. Man wird sie natürlich nicht in die Mitte großer Verkehrszentren legen, sondern wie das schon im Mittelalter geschehen ist, mindestens außerhalb der Stadtgrenze. Lieber sollen einige gute als viele schlechte Leprosorien vorhanden sein. So hat auch Rogers angeregt, lieber große Kolonien mit großem Gelände und genügend Ärzten und Personal zu schaffen, so daß die Leprösen alle Vorteile, besonders auch der Behandlung, genießen. Selbstverständlich ist die Zusammenfassung der Leprösen in größeren Asylen lange nicht so kostspielig wie die in vielen kleineren. Die Durchführung der Einrichtung von Leprosorien lassen in den Lepraländern noch sehr viel oder zum Teil alles zu wünschen übrig. Eigentlich haben bisher nur die Amerikaner Großartiges organisiert, die Engländer versuchen neuerdings in großzügiger Weise die Verhältnisse in Indien zu bessern. Dagegen ist in den französischen Kolonien und besonders in den afrikanischen Kolonien Frankreichs bisher nur Unzureichendes geleistet. Auch in China sind bisher nur ganz bescheidene Anfänge gemacht, die fast nur der Mission zu verdanken sind. Aber erfreulicherweise kann man feststellen, daß überall in der ganzen Welt versucht wird, die grausamen und fürchterlichen Zustände in Leprosorien, wie sie von der Engländerin Kate Marsden und neuerdings z. B. von Delord geschildert sind, zu beseitigen.

Was nun die Art solcher Leprosorien im einzelnen anlangt, so bestehen verschiedene Möglichkeiten und diese Möglichkeiten können weiter noch verschieden sein, je nach der Art des Landes und der Art der Bewohner. Die

Vorteile einer *Leprakolonie* sind mannigfaltig. Wenn die Einrichtung der Kolonie den Wünschen und Gewohnheiten der Leprösen auch nur einigermaßen entspricht und sie unter ähnlichen Bedingungen wie in ihrer Heimat leben können, werden solche Kolonien nicht abstoßend wie ein Gefängnis wirken. Eine besondere Anziehungskraft werden sie ausüben, wenn die Leprösen die Überzeugung gewinnen, daß alles, was für ihr persönliches Wohl und für ihre Behandlung erforderlich ist, auch wirklich ausgeführt wird. Ferner haben die Kolonien den großen Vorteil, daß die Leprösen, besonders auch in ärztlicher Beziehung, gut überwacht werden können. Eine entsprechende Größe der Kolonie erlaubt es auch, die Wirtschaftlichkeit und Leistungsfähigkeit zu gewährleisten. Gewährt man den Leprösen das Recht der Selbstverwaltung, so wird auch ihre Teilnahme an der Kolonie noch lebendiger. Der Plan für eine



Abb. 168. Lepraheim Hoeta Salem, Sumatra. Männerabteilung.

solche Kolonie soll sorgfältig ausgearbeitet werden. Im allgemeinen wird man folgende Gesichtspunkte (Muir) dabei berücksichtigen. Die Geschlechter sind zu trennen, die ansteckenden Formen von den nichtansteckenden abzusondern oder die nichtansteckenden unter Verpflichtung zu entlassen (Parolesystem). Die verheirateten Leprösen sollen eigene Viertel haben. Die Kinder sind in einem besonderen Viertel unterzubringen. Die Frage der Heiratserlaubnis ist schwierig, denn, wenn man die Heirat verweigert, gibt es uneheliche Kinder. Gesunde Eheleute sollten nicht in die Kolonie aufgenommen werden, aber das stößt auf große Schwierigkeiten, denn viele Eheleute wollen sich nicht trennen. Schließlich können die nichtleprösen Eheleute nützlich beschäftigt werden. Die Kinder der Leprösen müssen von den Eltern getrennt werden, wenn sie keine Zeichen von Lepra aufweisen. Gerade bei ihnen muß sorgfältig und regelmäßig untersucht werden, damit sofort bei irgendeinem sicheren Zeichen die Behandlung begonnen werden kann. Die neugeborenen Kinder müssen sofort nach der Geburt von der leprösen Mutter getrennt und in einem besonderen

Kinderheim, welches möglichst weit entfernt von der eigentlichen Kolonie liegt, untergebracht werden.



Abb. 169. Lepraheim Hoeta Salem, Sumatra. Frauenabteilung.

Eine *größere Kolonie bietet* den *Vorteil* einer besseren und ausreichenden ärztlichen Versorgung und Behandlung. Selbstverständlich gehört dazu ein



Abb. 170. Lepraheim Bethesda, Surinam. Wohnhäuser der Frauen.

gut ausgestattetes Laboratorium, welches alle Untersuchungsmethoden ausführen kann. Dadurch werden solche Leprakolonien Lehr- und Lernzentren

werden. Aus letzterem Grunde soll man eine besondere klinische Abteilung einrichten, wo besondere Fälle unter besonderer ärztlicher Aufsicht stehen. Aus Gründen der Vereinfachung des ganzen Betriebes wird man alle aussichtslosen fortgeschrittenen Fälle von den Frühfällen abtrennen und am besten in einem besonderen Asyl unterbringen. Das vereinfacht den Betrieb wesentlich. Muir schlägt auch vor, daß alle Fälle mit größerer Ansteckungsfähigkeit, also hauptsächlich die tuberösen, ihre besonderen Viertel haben sollen, wo sie getrennt von den Frühfällen und den nervösen Fällen sind; wenigstens sollten sie in der Nacht nicht in demselben Raum schlafen und dieselben Betten, Kleider und Eßgeschirre benutzen. Eine solche Trennung würde weiter den Vorteil bieten, daß die Frühfälle vor der Aufnahme in die Kolonie durch die häßlichen und verstümmelten Fälle nicht abgeschreckt werden. Für wohlhabendere



Abb. 171. Lepraheim Bethesda, Surinam. Kinderhaus 30/15 m.

Lepröse können besondere Abteilungen eingerichtet werden, denn die einsichtigen unter ihnen werden froh sein, ihr Leben so führen zu können, daß sie ihre Verwandten nicht anstecken, denn anderswo finden sie solche günstige Gelegenheiten nicht. Die große Kolonie bietet den Leprösen auch besondere Vorteile noch dadurch, daß sie im Ackerbau, Viehzucht, Handwerk, Handel usw. beschäftigt werden können und dadurch zufriedener sind. Die *Selbstverwaltung* soll den Leprösen gewährt werden nicht nur in der Gesamtverwaltung, sondern auch in jedem Haus oder, wenn diese Anlage vorhanden ist, in den einzelnen Häuschen, wo einige oder mehrere Lepröse zusammen leben können. Ein gewählter Vorsteher ist verantwortlich für Ordnung und richtige Behandlung und Pflege der Insassen.

Die *Lage der Kolonie* muß gesund sein, der Boden gut drainiert, gesundes Wasser zur Verfügung stehen und genügend Abfluß. Wenn es sich irgendwie einrichten läßt, so soll ein fruchtbares, für Ackerbau, Gartenbetrieb und Vieh-

zucht günstiges Land ausgewählt werden. Entspricht das Wasser nicht den hygienischen Anforderungen, so müssen Reinigungsverfahren vorhanden sein.

Das *gesunde Personal wohnt abgetrennt* von den Leprösen und zu dieser reinen Zone ist den Leprösen jeder Zugang verboten, daran schließt sich eine zweite Zone, wo die Verwaltungsräume, die Behandlungsstätten, Unterhaltungsräume, Läden u. ä. liegen.

Milchabgabe, Bäckerei und Schlachthaus sind sorgfältig zu überwachen.

Möglichst viel *Werkstätten* allerlei Art sind einzurichten, damit der Betrieb in der Kolonie verbilligt wird. Maurer, Zimmerleute, Schlosser, Klempner, Elektriker usw. sollen ausgebildet werden können. Die Gelegenheit zum Gottesdienst muß vorhanden sein. Unterhaltungsräume mit Radio, Filmvorführungen, Musikinstrumenten, Lesezimmer, Spiel- und Übungsplätzen sollen dem Bedürfnis der Leprösen angepaßt werden und genügend vorhanden sein. Alle



Abb. 172. Lepraheim Bethesda, Surinam.
Nähunterricht der Mädchen unter Leitung der Krankenschwester.

solche Einrichtungen, welche den Kranken ablenken und zerstreuen, tragen zu seinem Wohlbefinden bei und werden den Verlauf der Krankheit im günstigen Sinne beeinflussen.

Die Kolonie muß einen *festen Abschluß nach außen hin* erhalten, damit Unbefugte das Gelände nicht betreten können. Es ist zu erwägen, ob man für die Kolonie nicht eigenes Geld herstellt, das außerhalb der Kolonie keine Gültigkeit hat. Die von den Leprösen abgesandten Postsachen sind zu desinfizieren.

Es empfiehlt sich, *Schulen* für die Kinder einzurichten und schließlich Gelegenheit zur Berufsausbildung, auch für die Erwachsenen.

Werden *einzelne Häuser* für die Leprösen in der Kolonie eingerichtet, so soll jedes Haus viel Licht und Luft in den Zimmern haben, das Innere soll mit Kalk geweißt werden, die Flure werden bedeckt mit Zement oder Ziegelsteinen, welche leicht gereinigt werden können oder allenfalls mit Lehm, welcher wärmer ist, das Haus ist umgeben von einem kleinen Garten, der den Hausbewohnern zur freien Benutzung zu überlassen ist.

Frisches Gemüse und *Milch* sollen in der Kolonie selbst beschafft werden. Ist sie groß genug und sind genügend Weideflächen zur Verfügung, so wird man auch eine Viehwirtschaft einrichten, um Schlachtvieh zu haben. Um die Leprösen an ihr Heim anhänglich zu machen, können Hühner, Geflügel, Schweine, Schafe, Ziegen und andere Haustiere gehalten werden.

Eine ausgedehnte *Kartei* muß vorhanden sein, welche alles enthält, was für die Gesamtheit und den einzelnen Leprösen wichtig ist. Jeder einzelne Fall hat eine eigene Krankengeschichte mit genauer Beschreibung und Verlauf der Krankheit, Skizzen über die Verteilung der Lepraherde, Übersicht über die Behandlung, Fiebertafeln, Photographien; ferner genaue Angaben über die Ansteckungsquelle. Je sorgfältiger die Kartothek geführt wird, um so wertvoller ist sie und noch wertvoller wird sie werden, wenn sie über Jahre fortgeführt wird.

Die *geheilten Fälle* können *als Personal* in der Kolonie Verwendung finden. Da man ohne eingeborenes Personal nicht auskommt, so wird ihre Verwendung zweckmäßig sein, denn sie stehen ja unter ständiger Beobachtung und Untersuchung.

Verzichtet man auf einzelne Häuser und hält es für zweckmäßig, lieber *größere Krankenhäuser* zu bauen, so müssen sie natürlich durchaus hygienisch eingerichtet werden. Es ist nicht angebracht, dabei großen Luxus aufzuwenden, wie es von Darier nach dem Besuch einiger Leproserien in Südamerika geschildert ist. Aber die einzelnen Zimmer sind so auszustatten, daß sie einen abwaschbaren Anstrich haben, alle Einrichtungen von Betten, Wäsche, Eßgeräten und Mobiliar müssen hygienisch einwandfrei sein. Luft und Licht und natürlich auch kühlere Räume sind erste Bedingung. Trinkwasser muß gesund sein, Badeeinrichtungen reichlich vorhanden sein, Entfernung der Fäkalien gesichert sein. Für gewisse Gegenden ist der Schutz vor Insekten und namentlich vor Ameisen zu fordern. So leiden z. B. nach Hall die Leprösen in der Leproserie Makogai auf den Fidji-Inseln sehr unter der Insekten- und Raupenplage. Ausreichender Schutz vor Mücken (Malaria) muß vorhanden sein.

Das *Personal,* welches die Leprösen zu versorgen hat, muß weitgehend *vor einer Ansteckung geschützt* werden. In der Hauptsache läßt sich das durch Aufklärung und Belehrung des Personals erreichen.

Die Verwaltung der Krankenhäuser hat soziale Pflichten zu übernehmen, wie die *Sorge für die Familien und Angehörigen.* Mit der Nachforschung nach den wirtschaftlichen Verhältnissen wird sich die Untersuchung über Lepra in diesen Familien verbinden lassen.

Inwieweit den Leprösen *Besuch* von außerhalb gestattet wird, hängt ganz von dem einzelnen Fall und den besonderen Umständen ab.

Da in manchen Ländern die Hospitalisierung zu schwierig und zu kostspielig ist, hat man sich entschlossen, sog. *Lepradörfer* einzurichten oder die schon bestehenden, wenn sie den notwendigsten hygienischen Anforderungen nicht entsprachen, wenigstens hygienischer zu gestalten. Vielleicht ist es zweckmäßig, in Lepraländern Lepradörfer für die mutilierten und unheilbaren Fälle einzurichten. Natürlich müßte dann für die nötige Versorgung und Behandlung dieser Kranken unter ärztlicher Aufsicht gesorgt werden. Schließlich bleibt für solche Bezirke, wo eine regelmäßige Behandlung auf Schwierigkeiten stößt oder sich die Kranken einer regelmäßigen Behandlung entziehen, die Einrichtung von Lepradörfern übrig, damit wenigstens das Allernotwendigste für die Leprösen geschieht. Jeanselme hat betont, wie unzweckmäßig die Lepradörfer sein können, denn wenn die gesunde Bevölkerung nicht vor dem Verkehr mit den ansteckenden Leprösen geschützt werden kann, so stellen sie nicht Stätten der Austilgung der Lepra, sondern vielmehr Stätten der Ausbreitung

dar. Es müssen also Vorkehrungen betroffen werden, daß die Lepradörfer von Gesunden nicht betreten werden dürfen und schließlich müssen doch ungefähr im großen und ganzen die hygienischen Anforderungen erfüllt werden, wie sie für die Leprakolonie zu fordern sind. Solche Lepradörfer bestehen noch heute in Ostasien, Indien, Indochina, Afrika usw. Viel ist erreicht, wenn in diesen Lepradörfern wenigstens eine gründliche ärztliche Untersuchung und Behandlung stattfindet. Aber da es sich meist auch um hauptsächlich ärmere Lepröse handelt, so spielen auch die Kosten eine wichtige Rolle. Vielleicht bietet die Einrichtung von Lepradörfern in stark verseuchten Lepraländern zunächst einmal den Vorteil, die Leprösen daran zu gewöhnen, daß ihre Versorgung und Behandlung besondere Maßnahmen erfordert, und daß sie sich eher den Vorschriften der ärztlichen Behandlung fügen lernen. Es wäre damit der erste Schritt zur Bekämpfung der Lepra in den Lepraländern getan. Im allgemeinen haben aber die Lepradörfer in bezug auf die Bekämpfung der Lepra versagt, denn es gelingt nicht, die nötigen Absperrungsmaßnahmen durchzuführen und deshalb bleiben sie immer nur ein Notbehelf.

Während man einerseits an dem Grundsatz festgehalten hat, Leprosorien in nicht zu weiter Entfernung von den Lepraherden anzulegen, hat man es andererseits und in erster Linie bei den Lepraländern, die aus Inselgruppen bestehen, für zweckmäßiger gehalten, die Leprösen auf einer *besonderen Insel* anzusiedeln. Diese Einrichtung hat sich wenigstens in diesen Ländern ausgezeichnet bewährt. Es ist dadurch möglich, daß alle Unbequemlichkeiten, welche durch die Nähe im Leprabezirk selbst entstehen können, ausgeschaltet sind, und damit auch alle Rücksichten auf gewisse Bedürfnisse der Leprösen oder ihre Angehörigen wegfallen, und daß ferner ein besserer Abschluß der Leprösen von den Gesunden ermöglicht wird. Diesen Gedanken verdanken wir die Einrichtung der Leprainsel *Culion* für die Philippinen, *Molokai* für die Hawaii-Inseln, *Makogai* für die Fidji-Inseln, ähnliche, wenn auch nicht so gute Einrichtungen für Kaledonien usw. Cool befürwortet für Surinam und Ambon die Einrichtung einer Leprainsel. Seyfarth hat die Einrichtungen der Leprainsel „Spina longa" bei Kreta beschrieben; aus seinen Schilderungen ersieht man, wie viel Verbesserungen noch erforderlich sind, um hygienischen Anforderungen zu entsprechen.

Für diejenigen Länder, wo Lepra nur vereinzelt vorkommt, oder auch für die wohlhabenderen Leprösen in Lepraländern ist die Einrichtung von *Sanatorien*, ganz ähnlich denen wie für Tuberkulose, zu befürworten. Diese Absicht, welche Dom Sauton in Frankreich ausführen wollte, ist abgelehnt worden, trotzdem sie von Netter und Besnier befürwortet war.

Ein großes Bedürfnis besteht für die Einrichtung von besonderen *Leprakliniken* und *Polikliniken* in den Lepraländern. Die Lepraklinik soll gewissermaßen das Vorbild für die ganze Bekämpfung und Behandlung der Lepra in einem Lepralande darstellen. Von der Lepraklinik aus werden die Fälle, nachdem sie gründlich untersucht und beobachtet sind, gesondert und in die verschiedenen Stationen verteilt. Die Klinik muß ausgerüstet sein mit allen Möglichkeiten klinischer Untersuchung, diagnostischer Feststellung und ein möglichst vollkommenes Arbeitslaboratorium haben, welches die Grundlage für die Lepraforschung bilden soll. Der Lepraklinik wird eine Poliklinik angegliedert, diese soll zweckmäßig nicht Leprapoliklinik benannt werden, sondern Poliklinik für Hautkrankheiten, damit wird der Zweck erreicht, möglichst auch frühe Fälle zu entdecken, die Leprösen unter den Hautkrankheiten herauszufinden und gleichzeitig hätte die Poliklinik neben der Klinik in gemeinsamer Arbeit die Untersuchung der Ansteckungsquellen in der ganzen Bevölkerung zu übernehmen. Ferner kann ein großer Teil nicht besonders ansteckender oder nicht

besonders schwerer Fälle in den Polikliniken ambulant behandelt werden, was wesentlich billiger und einfacher ist, als alle Leprösen in Krankenhäusern oder Asylen aufzunehmen.

In den Lepraländern sind diese Polikliniken teils als *Dispensarien* einzurichten, teils wird man den Vorschlag, sie als *Auto-Poliklinik* oder *Auto-Dispensar* einzurichten, dann übernehmen, wenn die einzelnen Leprösen zu weit entfernt wohnen. Mit dieser Einrichtung hat man in Indien begonnen und setzt sie auch in Afrika fort und es wäre dringend erforderlich, besonders auch in dem höchst verseuchten französischen Zentralafrika möglichst viele solcher Einrichtungen zu schaffen. In Neukaledonien ist ein Laboratorium „Gaston Bourret" eingerichtet und zwar ganz besonders zu dem Zweck, den Kampf gegen die Lepra zu organisieren. Die Schulen werden besucht, die Eingeborenen möglichst in den einzelnen Bezirken aufgesucht, aber die Schwierigkeiten sind wegen der schlechten Verkehrsverhältnisse groß und auch die Einrichtungen des Laboratoriums sind nach Tisseuil noch mangelhaft. Puente schlägt für Argentinien vor, die antivenerischen Ambulanzen auch gleichzeitig für die Behandlung der Lepra einzurichten. Souza Araujo berichtet aus Belem im Staate Para (Brasilien), wie sehr sich ein solches Dispensarium, das gleichzeitig zur Untersuchung anderer ansteckender Krankheiten und auch der Geschlechtskrankheiten diente, bewährt hat, weil es auch die Leprösen anlockt.

Einzelne Leproserien haben eine große Bedeutung gewonnen für die Bekämpfung der Lepra. In erster Linie ist hier die Leprakolonie *Culion* der Philippinen-Inseln zu erwähnen.

Seitdem die Amerikaner 1906 die Inseln übernommen haben, ist diese wunderschöne Insel in der großartigsten Weise organisiert worden. Sie ist 22,2 km lang von Norden nach Süden und 37 km breit. Ursprünglich wurden aus Angst vor Übertragung alle Bäume und Vegetation entfernt. In den letzten 25 Jahren hat man mühsam wieder Anpflanzungen herstellen müssen. Die Kolonie verwaltet sich selbst, die Vorsteher werden gewählt, auch die Frauen haben Stimmrecht, es gibt einen Bürgermeister, Ratsherren, Polizei. Anfangs sind Lepröse oft unter den schwierigsten Verhältnissen entflohen, z. B. auf einem Bambusfloß mit Mattensegel, weil das Heimweh zu groß war. Die Lepra ist auf den vielen hundert Philippinen-Inseln bis in die entlegensten Winkel stark verbreitet. Alle Schwierigkeiten, welche die Leprösen in der Ordnung der Kolonien verursachten, sind fast restlos verschwunden, seit sie über den Zweck genügend aufgeklärt sind und die Vorteile für sich begriffen haben. Besonders beruhigend hat gewirkt, daß für die Kranken in jeder Beziehung gesorgt wird. Je besser die Erfolge der Behandlung wurden, um so mehr Anziehungskraft übte die Kolonie auf die noch nicht aufgenommenen Fälle aus. Die Erfolge der neuzeitlichen Behandlung wurden rasch bekannt und lockten die Leprösen an. Damit werden mehr und mehr Ansteckungsquellen ausgeschaltet und die Bekämpfung der Lepra macht weitere Fortschritte. Freilich gehört auch dazu Geduld, denn die Erfolge werden sich erst in Jahrzehnten noch deutlicher bemerkbar machen.

Ganz ähnliche Berichte liegen über die Leprakolonie *Molokai* der Hawaii-Inseln vor. Neve berichtet über das *Kashmir-State-Leper-Hospital*, das in prachtvoller Lage zu Füßen des schneebedeckten Mahabeo in der Nähe eines großen Sees und umgeben von herrlicher Tropenlandschaft liegt.

Große Bedeutung hat das *National-Leprosorium* in Carlville-Louisiana für die USA. Die Einrichtung wird von Jahr zu Jahr mustergültiger und umfassender. Das Heim ist so eingerichtet, daß sich die Kranken wie zu Hause fühlen; alle Einrichtungen für die Bequemlichkeit, Unterhaltung, Untersuchung und Behandlung der Kranken sind getroffen. Es gibt einzelne Häuschen mit 12 Privatzimmern und je eine getrennte Abteilung für Männer und Frauen. Jede Übertragung ist durch Sauberkeit und Reinlichkeit ausgeschaltet. Das Gelände ist kultiviert, für Viehweiden hergerichtet, drainiert (Moskitogefahr), Kuhherden vorhanden, moderne Meierei eingerichtet, Straßen gebaut, das Klima ist subtropisch, so daß die Kranken das ganze Jahr im Freien zubringen können. Neuerdings hat man eine Milchfarm mit 80 tuberkulosefreien Milchkühen eingerichtet und Jahr für Jahr werden die Einrichtungen noch weiter verbessert.

Ein mustergültiges Lepraheim besteht (W. H. Hoffmann) in Cuba „*San Lazaro Hospital*" in der Nähe von Havanna, das etwa 200 Kranke unterbringen kann und nach großzügigen Plänen erweitert werden soll. Der Gesamteindruck von außen ist der eines im lichten tropischen Buschwerk liegenden Dorfes. Die ganze Umgebung ist heiter und geeignet, den

Bewohnern ihr schweres Schicksal zu erleichtern. Gefällige schattige Straßen durchqueren das Gelände und an ihnen entlang liegen die einzelnen Gebäude. Schmuckplätze mit gärtnerischen Anlagen sind eingestreut, Sportplätze dienen den Bewegungsspielen, die ganze Anlage ist durchaus mustergültig und vorbildlich, da die Kranken nach den Grundsätzen neuzeitlicher Krankenhäuser untergebracht sind.

Souza Araujo berichtet, daß in der Nähe von Belem im Staate Para in Brasilien ein großes Asyl mit 600 Betten eingerichtet wird, das in jeder Beziehung alle Anforderungen erfüllen wird.

Es ist nicht zu vergessen und soll besonders erwähnt werden, daß die *Missionen* in dieser Beziehung vielfach schon vorbildlich gewirkt haben, indem sie den Leprosorien ihren schrecklichen und fürchterlichen Charakter genommen haben. Denn gerade in den Missionsasylen hat man die Leprösen nicht als Ausgestoßene wie Verbrecher behandelt, sondern sie in liebevolle Pflege und Versorgung genommen. Beispiele dafür sind in der ganzen Welt vorhanden, besonders auch in Indien, wo ja die Missionsasyle den Hauptanteil an der Versorgung der Leprösen haben. Die Missionstätigkeit ist über ganz Ostasien, Südsee und auch über Afrika verbreitet. Selbst in Japan hat sie Erfolge zu verzeichnen (s. z. B. den ausführlichen Bericht in Charitas Scientia I, Nr. 3, S. 207, 1924 über die Missionskolonie Koyama).

Besondere Vorschläge sind für die *Leprabekämpfung in den einzelnen Ländern* gemacht worden.

Muir entwirft folgendes Programm für Indien: 1. Anstellung eines erfahrenen energischen Mannes in jeder Provinz, welcher verantwortlich ist für die gesamten Maßnahmen gegen Lepra. 2. Unterricht der Ärzte und Studenten durch erfahrene Fachleute über Frühsymptome, Klinik und Behandlung der Lepra. 3. Einrichtung von Dispensarien, wo geeignete Fälle behandelt werden können. 4. Einrichtung von einer oder mehreren Leprakolonien in jeder Provinz. 5. Aufklärung durch geeignete Schriften mit Hilfe der Erzieher, Lehrer, Gesundheitsbehörden, Ärzte, Dispensarien und Kolonien. 6. Forschungsarbeiten, fast der wichtigste Punkt, sollen in weitem Maße ermöglicht werden. Was die Behandlung anbelangt, so teilt er die Leprösen in vier Gruppen: 1. bakteriologisch negativ, welche privat oder ambulant behandelt werden können; 2. bakteriologisch positiv, welche sich selbst in ihrem Hause isolieren und privatim behandeln lassen können; 3. bakteriologisch negative und positive, welche nicht wirksam behandelt und positive, welche im eigenen Haus nicht genügend isoliert werden können; 4. Lepröse, welche sich nicht selbst oder mit Hilfe von Verwandten unterhalten können oder, wenn diese es ablehnen. 1. und 2. sollten hauptsächlich in Ambulanzen, 3. und 4. in Kolonien oder anderen Isolieranstalten behandelt werden. Ähnliche Vorschläge sind besonders auch von Rogers für Afrika gemacht worden, d. h. möglichst viel Dispensarien einrichten und zunächst als Notbehelf Lepradörfer, wenn möglich, in fruchtbarer Gegend schaffen.

Sowohl für Indien wie für Afrika wird empfohlen, *alle unheilbaren, verkrüppelten und nicht ansteckenden Fälle aus den eigentlichen Leproserien zu entfernen,* um sie zu entlasten und alle Asyle und Einrichtungen nicht gefängnismäßig zu gestalten, sondern so einzurichten, daß die Leprösen freiwillig kommen. Da die Lepra in Italien offenbar zunimmt, ist von den verschiedensten Seiten, besonders auch von Serra und Devoto neuerdings angeregt worden, mehr Leprakrankenhäuser, und zwar in Angliederung an die Universitätskliniken einzurichten. Serra schlägt fünf solcher Leproserien vor an der ligurischen Riviera, in Zentralitalien (Toscana oder Rom), im südlichen Italien (Lecce oder Taronto), in Sizilien und Sardinien. Mestscherski regt auch an, in Rußland anstatt neuer Leproserien Krankenhäuser für Lepröse zu gründen. In China steckt die ganze Leprabekämpfung zunächst noch in den Kinderschuhen und beschränkt sich auf einzelne, fast nur von den Missionen eingerichtete Asyle. Das schwierigste Problem ist noch gar nicht in Angriff genommen, und zwar handelt es sich um Zentralafrika und besonders um den französischen Anteil, denn nach Rogers sind diese Länder die verseuchtesten der ganzen Welt.

Die eingehendere Beschäftigung mit Leprösen, wie sie durch ihre Aufnahme in Anstalten oder Krankenhäuser möglich war, hat die Auffassung bestätigt, daß es Fälle gibt, welche heilen oder wenigstens lange Zeit stillstehen und dadurch nicht ansteckungsfähig werden. Auf Grund solcher Erfahrungen war man schon in Norwegen dazu übergegangen, einen Teil solcher Fälle in ihrem eigenen Haus

unter ärztlicher Aufsicht zu lassen. In weiterem Umfange ist das Verfahren, *Lepröse als* geheilt oder *nichtansteckend* und damit als *ungefährlich in ihre Heimat zu entlassen,* in Culion ausgeführt worden. Wenn sich bei Leprösen nach sorgfältigen und ausreichenden Untersuchungen zeigt, daß sie klinisch geheilt sind und bei wiederholten und regelmäßigen Untersuchungen auf Bacillen in der Haut, Schleimhaut, besonders der Nase, oder sonstwie Bacillen nicht gefunden werden, werden sie entlassen und entweder ambulant weiter behandelt oder, wenn auch das nicht mehr erforderlich ist, in regelmäßigen Abständen nachuntersucht. Befolgen die entlassenen Leprösen nicht die Vorschriften, so werden sie bestraft oder wieder isoliert. Der Lepröse wird also nur mit gewissen Verpflichtungen entlassen, man nennt dieses Verfahren „*Parolierung*". Es ist selbstverständlich, daß ein solches Verfahren ein um so besseres Mittel zur Bekämpfung der Ausbreitung der Krankheit ist, je sorgfältiger, genauer und umfangreicher die Untersuchungen ausgeführt werden und in bestimmten regelmäßigen Abschnitten wiederholt werden. Es ist klar, daß allerlei Schwierigkeiten entstehen, eine Nachbehandlung regelmäßig weiter fortzusetzen, wenn der Lepröse nicht die nötige Einsicht hat. Gleiche Schwierigkeiten entstehen, wenn eine regelmäßige Untersuchung wiederholt werden soll und vielleicht noch größere, wenn auch die Wohnung und nächste Umgebung regelmäßig in die Kontrolle einbezogen werden soll.

Weiterhin hat man die *Leproserien* dadurch *entlastet,* daß man alle *unheilbaren Fälle,* alle nur an den *Folgezuständen* wie Verstümmelungen Leidenden, aus den Leproserien *entlassen* hat. Das ist z. B. auch in der südafrikanischen Union ausgeführt worden. Solche Fälle stellen eine große Last für die Leproserien dar, und es ist viel billiger und zweckmäßiger, sie in besonderen Heimen unterzubringen.

Die *Parolierung bietet* nicht nur den Vorteil der Entlastung der Asyle, sondern bedeutet einen großen *Anreiz* für die Leprösen, sich in Lepraheimen aufnehmen zu lassen, denn damit wird ihnen bewiesen, daß die Krankheit geheilt werden kann. Wenn de Langen behauptete, daß der psychische Zustand aus diesem Grunde in den Leproserien ausgezeichnet sei, so widerspricht van Driel, welcher sagt, daß die psychische Verfassung der Leprösen in gut eingerichteten Asylen ebenso günstig ohne Parolierung sei.

Die Ergebnisse der Parolierung sind z. B. von Hasseltine aus Hawaii mitgeteilt. Er berichtet folgendes: während der zehn Jahre, 1912—1921, bei 242 parolierten Leprösen bekamen 31 Rückfälle und wurden wieder isoliert; 7 von diesen wurden zum zweiten Male paroliert. Die kaukasische Rasse, Amerikaner, Europäer und besonders Portugiesen sprachen am besten auf Behandlung an. Verglichen mit der Zahl der Aufgenommenen in demselben Zeitabschnitt wurden verhältnismäßig mehr Frauen als Männer paroliert. Die jüngeren Lebensalter lieferten eine größere Zahl von parolierten Fällen. Die Wahrscheinlichkeit des Stillstandes der Krankheit nimmt ab im Verhältnis zur Dauer der Krankheit, bis zum 7. Jahr der Krankheitsdauer. Die länger Lebenden haben eine günstigere Prognose, wahrscheinlich wegen ihrer ausgezeichneten Widerstandsfähigkeit. Etwa 70% der Parolierten waren 2 Jahre oder weniger isoliert, 22% waren 2—10 Jahr und 8% über 10 Jahr. Annähernd 10% der parolierten Fälle, welche weniger als 2 Jahre isoliert waren, hatten Rückfälle und etwa 19% der Parolierten, welche 2 Jahr oder länger isoliert waren, wurden rückfällig. Verglichen mit den Aufnahmen war ein größerer Teil der parolierten Fälle anästhetische Lepra. Von den 242 parolierten Fällen waren Bacillen bei 157 nachgewiesen worden, bei 14 fehlten Angaben darüber. Im allgemeinen lieferten die Fälle, welche Zeichen von Nervenlepra hatten, eine verhältnismäßig größere Zahl von Parolierten als die mit Hauterscheinungen.

Unter *Negativleprösen* versteht man in Culion solche Fälle, welche unter der Behandlung bei sorgfältiger Untersuchung bacillennegativ geworden sind. Damit ist nicht gesagt, daß solche Fälle ganz frei von Bacillen sind und vor allen Dingen soll damit nicht gemeint sein, daß sie geheilt wären. Auf den Philippinen wird verlangt, daß solche negativen Fälle noch 2 Jahre regelmäßig untersucht werden müssen, ehe man sie paroliert, d. h. mit Verpflichtung, sich weiter untersuchen zu lassen, entläßt. An solchen Leprösen sind nun eine Reihe von

Untersuchungen gemacht worden. WADE und SOLIS untersuchten Negativlepröse in Culion auf *Bacillen in der Nase*. Bei 600 Fällen der negativen Liste wurden Haut- und Nasenschleimhaut untersucht, davon fanden sich bei 152 = 25,4% Bacillen in der Nase und bei 27 = 4,5% in der Nase allein. 570 negative, welche von dem Untersuchungsausschuß geprüft wurden, waren in 55 Fällen = 9,6% positiv am Septum, davon 29 = 5,1% positiv am Septum allein. Es sind also offenbar 5% aller negativen Fälle noch positiv bei entsprechender genauer Untersuchung von Nasenschleimhaut, besonders am Septum. Das Untersuchungsmaterial soll nicht allein von der Oberfläche entnommen werden, sondern es soll Gewebssaft und zwar von beiden Seiten geprüft werden. Bei diesen Fällen handelte es sich kaum um frühe Formen der Lepra, als sie zur Behandlung kamen, bei einem Teil von ihnen waren schon Folgen der Nervenerkrankung wie Atrophie usw. feststellbar. PINEDA berichtete aus Culion über weitere Untersuchungen an Negativleprösen in bezug auf den Nachweis von *Bacillen in tieferen Herden*. Zunächst wurde der durch Punktion gewonnene Gewebssaft der femoralen und axillaren *Lymphdrüsen* untersucht bei 53 Fällen, welche 2 Jahre bei den gewöhnlichen Bacillenuntersuchungen negativ gewesen waren. Bei 9 (17%) wurden positive Befunde erhoben von meist wenig kurzen und dünnen, meist einzeln und gelegentlich in einzelnen Gruppen, aber niemals in größeren Haufen liegenden Bacillen. In der Zeit von 1923—1926 konnten von der negativen Liste *11 Fälle seziert* werden. Diese Fälle fanden sich seit 5—17 Monaten, durchschnittlich 11 Monate, auf der negativen Liste. In einem Fall wurden Bacillen in Femoral-, Achseldrüsen, Milz, Leber, Nieren, Testes und Ulnarnerven nicht gefunden, er war seit 7 Monaten negativ. Bei den 10 positiven Fällen wurden Ausstriche untersucht von der Leber, Milz, Nieren, Ulnarnerven, Femoral- und Achseldrüsen. 7mal wurden Bacillen gefunden im Ulnarnerv, 5mal in Lymphdrüsen, 1mal in Leber und Milz. Bei den 8 männlichen wurden in 3 Fällen in den Testes Bacillen nachgewiesen. Tonsillen 3mal (1mal positiv) und Prostata 2mal (1mal positiv) untersucht. Nieren waren immer negativ. Die *Zahl der Bacillen* schwankte in weiten Grenzen, war *am zahlreichsten in den Testes, dann in Ulnares und Lymphdrüsen*. Diese Befunde beweisen, daß Bacillen in den tieferen Organen vorhanden sein können, wenn bei den gewöhnlichen Untersuchungen in den Hautherden Bacillen nicht mehr nachweisbar sind. Offenbar werden Haut, Milz und Leber frühzeitig negativ, während in den anderen genannten Organen sich die Bacillen länger halten können. Es erscheint wünschenswert, die Patienten auch in dieser negativen Periode weiter zu behandeln und ganz besonders die Entlassenen sorgfältig weiter zu untersuchen. Die neueren Beobachtungen von SAMSON und LARA haben ergeben, daß in manchen Fällen die *Nasenschleimhaut der Sitz von dauernden Veränderungen sein kann*, selbst wenn die Fälle unter Behandlung sonst als geheilt erscheinen. Diese Beobachtungen und die Tatsache, daß die Zahl der negativ befundenen Leprösen, welche „paroliert“ werden, immer größer wird, gaben die Veranlassung zu den folgenden Untersuchungen. Zunächst wurde die Nasenschleimhaut bei 200 einwandfrei positiven Leprafällen untersucht. Bei diesen fanden sich in 55% bacillenpositive Befunde. Zum Vergleich wurden 685 Fälle von bacillennegativen Leprösen 9 Monate lang regelmäßig untersucht. Davon waren 20,6% positiv. Bei diesen Untersuchungen stellte sich heraus, daß die Veränderungen der Nasenschleimhaut hartnäckiger sind und bestehen bleiben, selbst wenn die Haut inzwischen negativ geworden ist und auch die Veränderungen an der Haut verschwunden sind. Auch klinisch konnte festgestellt werden, daß Infiltrate, Geschwüre, Perforation des Septums und Knötchen bis zu 6 Jahren bestehen bleiben können, nachdem die Hautveränderungen verschwunden sind. Bei einer kleinen Gruppe von Rückfällen nach einer verschieden langen Zeit von Inaktivität wurden 4mal mehr Fälle nur mit Nasen- als nur mit Hautbeteiligung gefunden. Es müssen also die Untersuchungen über das Negativwerden der Leprösen und die dadurch ermöglichte Parolierung noch sorgfältiger als früher ausgeführt werden. Die einfache Schwellung und eine scheinbar normale Schleimhaut ergaben einen auffallend hohen Anteil an positiven Bacillenbefunden. Das kann dadurch erklärt werden, daß es sich um frische, noch klinisch unerkennbare oder um tiefsitzende Veränderungen handelt. Einseitiger Sitz ist selten. Eine leicht blutende Stelle ist verdächtig auf ein frisches Infiltrat. Der häufigste Sitz aller Veränderungen ist an der Knorpelknochengrenze des Septums und an den vorderen Abschnitten der unteren Muschel.

Gegen die Parolierung sind allerlei Gründe angeführt worden. VAN DRIEL behauptete 1922, daß wenigstens in Hawaii die Untersuchungen nicht sorgfältig genug ausgeführt seien, und daß die Hauskontrolle zu flüchtig sei. Wie bereits angeführt, bemüht man sich in Culion, diesen Mangel abzustellen und die Fehler, welche früher gemacht wurden, auszuschalten. VAN DRIEL hält es nicht für zulässig, daß ein Gesunder in seiner Umgebung Menschen dulden muß, die nicht ungefährlich sind und jeden Augenblick gefährlich werden können. Das System sei noch verfrüht und Enttäuschungen werden nicht ausbleiben, denn auch die Behauptungen früherer Forscher z. B. von UNNA, daß man die

Lepra durch Behandlung heilen könne, sind nicht in diesem Umfang bestätigt worden. Auch dieser Einwand läßt sich dadurch entkräften, daß jetzt bereits genügend Erfahrungen über Jahre in Culion vorliegen, nach denen man beurteilen kann, daß die Rückfälle selten sind und die Rückfälle für die gesunden Menschen ungefährlich bleiben, wenn die Nachuntersuchungen regelmäßig ausgeführt werden. Van Driel hebt hervor, daß durch die Parolierung der Wert der Isolierung illusorisch gemacht wird, wenn es möglich ist, alle Leprösen in einem Lande zu isolieren. Die Parolierung sei nur dann erlaubt, wenn die Isolierung mangelhaft sei. Nach van Driel werden sich die Leprastationen von selbst leeren und sich in gewöhnliche Krankenhäuser umwandeln, wenn ein wirkliches Heilmittel gegen Lepra vorhanden ist. Da es aber ein solches Mittel noch nicht gibt, so bleibt die Isolierung das wirksamste Verfahren in der Bekämpfung der Lepra. Engel hat noch eingewandt, daß die Parolierten, namentlich, wenn es Ausländer sind, sich leicht der Überwachung entziehen und verschwinden können und ferner, daß sie sterben, ohne daß man die Todesursache kennt. Diese Einwände werden mehr und mehr hinfällig, je sorgfältiger die Überwachung gehandhabt wird. Im allgemeinen kann man sagen, daß fast in allen Ländern bei den Leprösen die Einsicht zunimmt, daß sie in den gut eingerichteten Leproserien am besten untergebracht sind, jedenfalls viel besser als zu Hause.

Die Bekämpfung der Lepra erfordert eine *sachgemäße Ausbildung der Ärzte und des ärztlichen Personals*. In diesem Sinne hat Muir in Kalkutta an der Schule für Tropenmedizin Fortbildungskurse für Ärzte eingerichtet, die bei der Bekämpfung und Behandlung der Lepra verwendet werden. Es empfiehlt sich, diese Ausbildung nicht nur auf die Lepra einzustellen, sondern solche Ärzte auch in der Dermatologie auszubilden, um ihnen die oft nicht einfache Unterscheidung zu erleichtern. Es wird sich empfehlen, ausgebildete Ärzte besonders auch dort zu verwenden, wo Einwanderung lepröser In- oder Ausländer in Frage kommt, also bei der Grenzüberwachung in Häfen, besonders aber bei Menschen, die aus Lepraländern einwandern oder zurückkehren. Die systematischen Untersuchungen der Schulen und der Dorfbewohner, wie sie von Muir für Indien organisiert sind, verlangen dermatologisch gut ausgebildete Ärzte. Ebenso wichtig ist es, das ärztliche Pflegepersonal in derselben Richtung auszubilden und zwar nicht bloß aus Gründen der öffentlichen, sondern auch der persönlichen Prophylaxe.

Für die großen Leproserien hat sich das Bedürfnis herausgestellt, besondere *Fachärzte* zur Verfügung zu haben, und zwar handelt es sich um Fachärzte, die auf dem Gebiet der *Nasen-, Mund- und Halskrankheiten,* der *Augenkrankheiten* mit allen neuzeitlichen Untersuchungsverfahren vertraut sind. Fast ebenso wichtig sind *Zahnärzte* und *Orthopäden.* Gerade die fachärztliche Untersuchung wird auch in prophylaktischer Beziehung viel dazu beitragen, die Leprösen vor den Folgezuständen der Krankheit zu bewahren.

Ein weiteres Bedürfnis in den größeren Leproserien besteht für die Einrichtung eines *Gebärhauses* und einer besonderen Abteilung für *Geisteskrankheiten.*

Um zu verhüten, daß auch von den toten Leprösen noch Ansteckung ausgehen können, hatte Campana die *Verbrennung der leprösen Leichen* empfohlen.

Buisson hat vorgeschlagen, um das Aussterben der eingeborenen Bevölkerung auf den Marquesas-Inseln zu verhindern, daß eine Insel von allen Bewohnern freigemacht werden solle, alle Baracken und Hütten durch Feuer zerstört, neue Wohnräume geschaffen werden und auf diese Insel nur Gesunde und Kinder von frühester Jugend angesiedelt werden, die später untereinander heiraten und ein *neues gesundes Geschlecht* gründen.

Als weiteres Vorbeugungsmittel sind *Schutzimpfungen* von MITSUDA und neuerdings besonders lebhaft von BARGEHR vorgeschlagen worden. BARGEHR macht den kühnen Vorschlag, auf einer Insel, auf welcher die Lepra erwiesenermaßen in Ausbreitung begriffen ist, die Hälfte der Bevölkerung mit Lepromin wiederholt in Pausen von 5—7 Tagen zu impfen, bis bei allen Menschen, bei denen Allergie überhaupt hervorzurufen ist, die letzte Impfstelle von selbst positiv wird. Auch die Hälfte der Kinder muß wiederholt geimpft werden. Die andere Hälfte der Bevölkerung bleibt zur Kontrolle ungeimpft. Daraus wird sich dann feststellen lassen, ob die Impfungen mit Lepromin Immunität hervorzurufen vermögen oder nicht. Er glaubt, daß auf diese Weise bei bester Organisation die Zahl der Leprakranken sicher in 10—20 Jahren auf die Hälfte vermindert werde.

Bei allen *Impfungen* der Leprösen gegen Pocken, Typhus, Cholera usw. muß natürlich die peinlichste Sauberkeit herrschen, um Übertragungen zu verhüten. Es ist selbstverständlich, daß bei der Pockenimpfung natürlich nur Kälberlymphe verwendet werden darf.

Der Kampf gegen die Lepra macht es unbedingt notwendig, daß in den einzelnen Ländern und hauptsächlich in den Lepraländern *genaue Statistiken* aufgestellt werden, die durchaus zuverlässig und ausführlich genug sein müssen, um alle Fragen bearbeiten zu können. Wie bekannt, sind in den eigentlichen Lepraländern zuverlässige sichere Statistiken noch nicht vorhanden. Erst wenn diese aufgestellt sind, wird man über die Verbreitung und Ausbreitung der Lepra Genaueres wissen und daraus weitere Schlüsse für die Bekämpfung machen können. Wie groß die Schwierigkeiten in den eigentlichen Lepraländern sind, ist im vorhergehenden wiederholt angedeutet worden.

Die *Abnahme der Lepra* in denjenigen Ländern, wo eine genaue Übersicht möglich ist, kann auf allerlei Umstände zurückgeführt werden. In erster Linie ist dafür die Besserung in den hygienischen Verhältnissen des Volkes verantwortlich zu machen. Sie bezieht sich nicht nur auf die größere Reinlichkeit, sondern vielleicht auch ebenso auf die zunehmende Einsicht in die Ansteckungsfähigkeit und Übertragungsmöglichkeit. Allein schon die Erkenntnis, daß eine Krankheit ansteckend ist, wirkt als besonderer Schutz. Daraus ergibt sich von selbst, daß die Vorschriften hygienischer Art wie Sauberkeit und Reinlichkeit als persönliche Prophylaxe befolgt werden. Hygienische Bedingungen sind aber nur zu erfüllen, wenn auch die wirtschaftlichen Zustände eines Volkes besser werden. Besonders bezieht sich das auf diejenigen Stände, unter denen eine Krankheit besonders stark verbreitet ist, und das ist bei der Lepra fast immer die Landbevölkerung gewesen. Bessern sich also die wirtschaftlichen und hygienischen Zustände bei den Landbebauern, so ist ein großer Fortschritt in der Bekämpfung der Lepra erreicht. Zum Teil ist das nun wieder abhängig von der Festigung der staatlichen Ordnung und der Ruhe und Ordnung in den Lebensverhältnissen des einzelnen Menschen. In dem Zeitpunkt, wo die Städte aufblühten, erwuchs ihnen von selbst die Verpflichtung, auch für Sauberkeit und Ordnung innerhalb der Stadtmauern und der nächsten Umgebung zu sorgen. *Je besser die volkswirtschaftlichen Verhältnisse eines Landes, um so weniger Lepra.*

Die *Fortschritte der Kultur* bringen die Lepra zur Austilgung. NEWMAN hat die Änderung dieser Zustände für England besprochen und er führt aus, daß mit dem Ende des XV. und dem Anfang des XVI. Jahrhunderts die finstere Zeit des Mittelalters erlischt und damit auch die Lepra ausstirbt. Gemüse und Kartoffeln wurden ziemlich allgemein in England angebaut, sie ersetzten zum Teil das Salzfleisch, die Fischnahrung und das schwarze Roggenbrot, welche noch im XIV. Jahrhundert die hauptsächlichsten Nahrungsmittel des Volkes waren. Die Gesundheitspflege besserte sich, wesentliche Fortschritte in der Ackerkultur,

Entwässerung sumpfigen Geländes brachten einen durchgreifenden Wechsel in der Lebensführung mit sich. Die höhere Kultur ist ein starker Feind der Lepra und so stirbt Lepra in Ländern mit hoher Kultur aus, wenn sie von außen eingeschleppt wird. Es müssen aber auch noch andere Umstände maßgebend sein für die Verbreitung der Lepra, denn die endemischen Herde in europäischen Ländern sind bestehen geblieben, trotzdem die Kultur solcher Länder höher war als in England am Ende des XIV. Jahrhunderts. Von Munroe, Landré, Liveing ist die Behauptung ausgesprochen worden, daß die Lepra in europäischen Ländern in der Reihenfolge ausgestorben ist, in welcher sie von Lepra befallen wurde. Munroe sagt, daß die Länder, in welchen sich die Lebensbedingungen des Volkes sehr schnell besserten und in welchen die strengste Trennung und die strengsten Gesetze gegen Lepra bestanden, von der Lepra früher befreit wurden als andere Länder, in denen solche Bedingungen nicht vorhanden waren. Leloir hat sich dieser Auffassung angeschlossen und meint, daß das Erhaltenbleiben endemischer Herde in einzelnen europäischen Ländern trotz großer Fortschritte in der Zivilisation auf Mangel an Isolierungsmaßnahmen zurückzuführen ist. Newman, Hutchinson u. a. leugnen jeden Einfluß der Isolierung auf die Abnahme der Lepra in Europa im Mittelalter, weil die Isolierung tatsächlich nicht vollständig gewesen sei, denn man habe z. B. den Bettlern das Betreten der Städte erlaubt. Aber man wußte im Mittelalter, wie ansteckend die Lepra war, und sie wurde bekanntlich für viel ansteckender gehalten, als es den tatsächlichen Verhältnissen entspricht, man hatte also völlige Einsicht in die Möglichkeit der Ansteckung und hat sich deshalb davor gehütet. Es ist aber die Lepra nicht so leicht übertragbar und wir wissen, daß nur eine längere und enge Berührung mit Leprösen die Voraussetzung zur Ansteckung gibt. Liveing stand auf dem Standpunkt, daß die Absonderungsverfahren im Mittelalter die Ausbreitung der Lepra dadurch einschränkten, daß der Stamm der Leprösen ausgerottet wurde. Nach Macnamara waren die alten Kreuzfahrer weiser, denn sie wandten die einzig richtige Maßnahme an, um die Krankheit aus der Gesellschaft auszurotten, indem sie völlige und strenge Absonderung der Leprösen einführten. Carter meint, daß die strengen Maßnahmen gegen die Lepra mehr Einfluß auf ihre Verminderung ausgeübt haben, als die allgemeine Besserung in der Ernährung und Gewohnheiten des Volkes.

Im Gegensatz dazu sehen wir, daß in den Ländern, wo die Lepra seit mehr als 1000 Jahren noch heute weit verbreitet ist, auch nicht im entferntesten solche Absonderungsmaßnahmen ganz allgemein durchgeführt worden sind. Wenn auch das teilweise und zeitweise geschehen ist, so ist im großen und ganzen dieser Kampf nie dauernd ernsthaft und zweckmäßig durchgeführt worden, sondern in diesen Ländern wie z. B. China und Indien, herrscht unter dem Volke eine große Gleichgültigkeit und Nachsicht der Lepra gegenüber.

XXIII. Behandlung.

Die Behandlung der Lepra ist in früheren Zeiten und noch bis in die neueste Zeit als gänzlich hoffnungslos betrachtet worden. Leloir meinte, daß es keine Behandlung der Lepra gibt, es gibt vor allem Indikationen. Auch Hansen sagte: „Wir vermögen nichts zur Heilung der Lepra beizutragen, sie ist nur in den seltensten Fällen heilbar, aber dann heilt sie von selbst.“ Dem bekannten Wort „once a leper, always a leper“ gab ein Arzt die zynische Deutung „eine Kugel, wenn protestantisch; ins Kloster, wenn katholisch“. Marchoux spricht sich noch 1919 dahin aus, daß es kein spezifisches Mittel gibt, daß die Behandlung nicht auf den Erreger der Krankheit einwirkt, sondern die Heilmittel nur einen

Anstoß oder einen Widerstand gegen die Krankheit geben; eine solche Reaktion brauche nicht immer günstig zu sein, sondern sie sei manchmal unheilvoll, während dasselbe Mittel bei dem einen Kranken gut wirke, schädige es den anderen schwer. Delamare beurteilt den Erfolg aller Mittel als sehr zweifelhaft und deshalb sei es nicht wunderbar, daß man zu den unglaublichsten Mitteln Zuflucht genommen habe und man könne sich nicht wundern, wenn das Auge eines Wiedehopfes über dem Kopf eines Kranken aufgehängt wäre oder eine Salbe aus Taubenmist hergestellt wird usw. Bei der Beurteilung von Erfolgen einer Behandlung ist vor allem zu berücksichtigen, daß auch im normalen Verlauf der Krankheit Stillstand oder Besserung eintreten kann, der eine Heilung vortäuscht. Besonders trifft das für die nervöse Form zu, und Hansen faßte wie bekannt, den Übergang der tuberösen in die nervöse Form als eine Art Heilung auf. Aber niemals ist der Lepröse vor einem Rückfall sicher, und leider versagen bisher alle diagnostischen Untersuchungsverfahren, ein objektives Urteil über den Zustand einer Latenz oder Heilung abzugeben. Daß aber Heilungen bei der Lepra vorkommen, ist bereits ausgeführt (s. S. 504ff.) und auch die latenten und abortiven Fälle von Lepra zeigen deutlich, daß die Lepra keine unheilbare Krankheit ist. Der Vergleich mit der Tuberkulose und Syphilis lehrt uns, daß ebenso wie bei diesen beiden Krankheiten fast in jedem Stadium und fast in allen Formen überraschende Heilungen vorkommen können.

Grundsätze der Behandlung.

Für die Behandlung der Lepra ergeben sich gewisse Grundsätze. Zunächst kommt es darauf an, die Widerstandsfähigkeit gegen die Krankheit zu erhalten oder zu steigern. Heute ist die Anschauung allgemein, daß sich das Ziel der Behandlung nicht nur auf die Krankheit, sondern auf den Kranken selbst erstrecken soll. In erster Linie ist der Lepröse in gesunde Umgebung und in gesunde Lebensverhältnisse zu versetzen, dann wird eine Besserung der Krankheit manchmal von selbst eintreten. Allerdings ist damit allein eine Besserung oder Heilung nicht sicher gestellt, und es ist zu fordern, daß die Krankheit früh und energisch mit wirksamen Mitteln behandelt werden muß. Es besteht kein Zweifel mehr, daß nach den großen Erfahrungen in Culion, Hawaii, Indien usw. die Behandlung so frühzeitig wie möglich zu beginnen hat. Ebenso abhängig ist der Erfolg von der gleichmäßigen, regelmäßigen und energischen Durchführung einer Behandlung. Bei dieser so chronischen Krankheit wird man die Behandlung aber nicht nur so lange durchführen, bis alle deutlichen Krankheitserscheinungen beseitigt sind oder der Fall bacillennegativ geworden ist, sondern man weiß, daß eine Behandlung darüber hinaus für etwa 1—2 oder mehr Jahre erforderlich ist, um den Erfolg zu sichern. Liegen begleitende Krankheiten oder irgendwelche ungünstige Umstände für den Leprösen vor, so fordern Rogers-Muir mit größtem Nachdruck, daß solche Zustände behandelt oder möglichst beseitigt werden müssen, ehe man einen Erfolg in der Behandlung der Lepra erwarten kann. Wenn ein bestimmtes Mittel nicht günstig wirkt, so wird man ein anderes wählen oder ein anderes Verfahren oder eine gemischte Behandlung einleiten, um mit allen Mitteln zu versuchen, den Leprösen widerstandsfähiger gegen seine Krankheit zu machen. Die Schwierigkeiten der Behandlung sind, wenn man alle Leprösen in Leprakrankenhäuser zur Behandlung aufnehmen will, in den Lepraländern so groß, daß namentlich nach dem Vorgang von Muir die ambulante Behandlung durchzuführen ist, denn sie ist nach den bisherigen Erfahrungen wirksam und billiger und außerdem werden die Leprösen dadurch mehr angelockt, als wenn sie sich unbequemen Maßnahmen in den Lepraasylen unterwerfen müssen. Von den Amerikanern und Engländern

wird mehr und mehr Wert darauf gelegt, daß die Leprösen ihren Körper aktiv üben, nur dann sei ein Erfolg in der Behandlung zu erwarten. Also ganz im Gegensatz zu der bisherigen Anschauung bei der Behandlung der Tuberkulose, welche bei aktiven Stadien der Tuberkulose mehr oder weniger vollkommene Ruhe verlangt, sieht man bei der Lepra davon gänzlich ab und behauptet, daß durch körperliche Übungen der Organismus widerstandsfähiger gemacht werden kann und gemacht werden muß. Auch dadurch könne man den Körper langsam immunisieren, die einverleibten Arzneien, besonders auch die eingespritzten Präparate würden besser resorbiert. Die Arzneien sollen nicht nur den Widerstand gegen die Krankheit steigern, sondern auch wie Muir meint, den Schutzwall der Bacillen durchbrechen, so daß diese aufgelöst werden können.

In welcher Weise Reaktionen, die durch die Mittel hervorgerufen werden, günstig oder ungünstig sind, wird noch sehr verschieden beurteilt. Lara in Culion meint, daß Reaktionen nicht erforderlich sind, denn von 528 negativ gewordenen Leprösen hatten $90^0/_0$ keine Reaktionen, die sogar meist ungünstig auf den Verlauf wirken. Muir behauptet dagegen, daß mäßige Reaktionen günstig seien und das Fortschreiten der Besserung durch mäßige Reaktionen erhalten bleiben muß. Diese können allerdings so leicht sein, daß weder Fieberanstieg, noch Veränderungen an der Haut, noch subjektive Symptome bei den empfindlichsten Patienten auftreten. Höre der Fortschritt in der Besserung auf, so müsse entweder die Behandlung für eine Woche oder länger ausgesetzt werden und dann dieselbe Dosis oder eine stärkere gegeben werden, oder man muß ein anderes Präparat versuchen oder die Dosis steigern, bis mäßige aber deutliche Reaktionen eintreten. Natürlich ist dabei Vorsicht und Erfahrung im einzelnen Fall erforderlich, und besonders sind auch die verschiedenen Stadien der Krankheit zu berücksichtigen. Muir gibt an, daß zur Beurteilung über den weiteren Gang der Behandlung die Jodsenkungsreaktion heranzuziehen ist. Rodriguez in Culion bestätigt die Ansicht von Lara, daß die Reaktionen nicht nur unnötig, sondern schädlich sind, und daß ganz besonders verlängerte Reaktionen gefährlich sind, weil dann der Verdacht auf Tuberkulose besteht, latente Herde aktiv geworden sein können oder Nierenstörungen sich eingestellt haben. Diejenigen Leprösen, welche eine oder mehrere Reaktionen durchgemacht hatten, ergaben weniger günstige Erfolge als nicht reagierende Lepröse.

Es muß jeder Lepröse individuell behandelt werden, je nach Alter oder Schwere der Krankheit und Muir setzt sich auch dafür ein, daß Reaktionen sehr vorsichtig zu erzeugen sind, man soll mit kleinsten Dosen beginnen und je nach der Reaktion steigern, dann aber die Reaktion erst abklingen lassen und starke Reaktionen möglichst vermeiden. Je mehr Bacillen, um so kleiner die Dosis, und deshalb sind tuberöse Formen besonders vorsichtig zu beobachten.

Rogers-Muir wählen deshalb ihre Fälle für die einzelnen Behandlungsarten sorgfältig aus. Sie verlangen ferner, daß der Patient selbst mit Leib und Seele an der Behandlung teilnimmt und alle Vorschriften aufs sorgfältigste erfüllt. In jedem Fall ist also eine psychische Beeinflussung zu erstreben, damit die Patienten schon im frühen Stadium zur Behandlung angelockt werden, sich ihr regelmäßig unterziehen, auch wenn sie jahrelang dauert; es ist ihnen einzuschärfen, daß die Möglichkeit ihrer schließlichen Heilung von ihrem guten Willen und ihrer Ausdauer abhängt.

Wie man sieht, beschränkt sich die Behandlung der Lepra neuerdings nicht auf ein bestimmtes Mittel, sondern man macht eine richtige Kur und benutzt alle verfügbaren Mittel jeder Art, um die Krankheit zum Stillstand oder zur Heilung zu bringen oder wenigstens die zerstörende Wirkung der Krankheit einzudämmen, um dem Kranken seine schweren Leiden nach Möglichkeit zu erleichtern.

Ergebnisse der Behandlung.

Welche Ergebnisse die Behandlung der Lepra nach den neueren Verfahren bisher gezeitigt hat, soll im folgenden nach den vorliegenden Berichten gezeigt werden. Selbstverständlich wird man sich dabei auf die zusammenfassenden Berichte aus den großen Leprakolonien der Philippinen-Inseln, der Hawaii-Inseln und auf die Erfahrungen in Indien stützen müssen, aber auch die wesentlichsten Berichte anderer Lepraforscher sollen mitgeteilt werden.

Heiser behauptet, daß es nach den Erfahrungen in Ostasien, auf den Philippinen, in Hawaii und in Japan gelingt, ein Viertel aller Fälle bacillennegativ zu machen und die offene Lepra in eine geschlossene Form überzuführen. Wade und Lara auf Culion stellen fest, daß im ganzen 6000 Fälle behandelt und davon 800 Fälle entweder praktisch geheilt sind oder einen Stillstand ihrer Krankheit erreicht haben. Rogers führt in einer Übersicht über 7500 Fälle von den Philippinen, Hawaii, Indien, Japan, Siam, Neukaledonien und Korea aus, daß die Behandlung, wenn sie sachgemäß ausgeführt wird, Erfolg hat, wenn die einzelnen Fälle ausgewählt sind und namentlich, wenn die Behandlung früh einsetzt. Wade und Lara halten die Erfolge in Culion für um so bemerkenswerter, weil sehr wenig frühe und viel ungeeignete Fälle darunter waren und außerdem in den ersten Jahren die einzelnen Fälle noch nicht sorgfältig genug beobachtet wurden und, weil durch Heiraten und Verkehr der Leprösen untereinander die Bedingungen zur Heilung ungünstig waren. Lara in Culion äußert sich etwas vorsichtiger und will den Begriff Heilung nicht so absolut auffassen, sondern bezeichnet als Erfolg der Behandlung das bacillennegativ werden und läßt es dahin gestellt, ob nicht noch in Jahren Rückfälle eintreten können. Deshalb betrachtet er es zunächst als wichtigstes Erfordernis, systematisch weiter zu untersuchen, wieviel von den Negativgewordenen auch negativ bleiben, aber trotzdem werden dadurch die Erfolge nicht bestritten, sondern es bleibt kein Zweifel übrig, daß sich die Verhältnisse auf den Philippinen mit Anwendung der neuen Mittel insofern geändert haben, als ganz entschieden bessere Ergebnisse erreicht worden sind. Die günstigen Ergebnisse haben den Erfolg gehabt, daß sich die Leprösen viel eher freiwillig zur Behandlung einstellen. Dadurch ist die Anwendung der neueren Mittel allgemeiner geworden und das wird einen großen Einfluß auf die Erfolge der Behandlung in den nächsten Jahren und Jahrzehnten ergeben. Rodriguez in Culion macht darauf aufmerksam, daß die Erfolge der Behandlung abhängig sind von der Dauer der Behandlung, von der Aussonderung der für die Behandlung ungeeigneten Fälle, von der Art des Falles, Alter, Geschlecht, Dauer der Krankheit, Allgemeinzustand und Komplikationen und schließlich von dem Mittel selbst in bezug auf seine Wirkungsweise, Dosierung und Dauer der Behandlung. In letzterer Beziehung haben nach seinen Erfahrungen die Chaulmoograpräparate mit Jod- und Kreosotzusatz die besten Ergebnisse gehabt. Douglas hat für Culion berechnet, daß von 4035 Fällen aller Art und Stadien unter verschiedener Behandlung 53,3% gebessert wurden, 36% stationär blieben und 10,7% schlechter wurden oder gestorben sind. Da eine unterstützende Behandlung fast gar nicht gegeben wurde, so kann die Wirkung allein den Einspritzungen zugeschrieben werden; allerdings habe besonders in den letzten Jahren eine Auswahl insofern stattgefunden, als Fälle mit Nephritis, Tuberkulose usw. von der Behandlung ausgeschieden worden sind. Lara aus Culion hat berichtet, daß in den letzten 6 Jahren bis 1928 589 negative Fälle paroliert oder entlassen werden konnten, gegenüber nur 47 Fällen in den vorhergehenden 15 Jahren, die weniger ausgiebig und weniger systematisch behandelt wurden. Zu der Zahl 589 kämen noch hinzu 39 andere negative Fälle, welche inzwischen in der Kolonie gestorben sind und 257 noch unter Beobachtung befindliche Fälle, das ergibt im ganzen 885 Fälle, also 16% scheinbare Heilungen bei einer großen Gruppe meist fortgeschrittener und bakteriologisch positiver Fälle, welche eine systematische neuzeitliche Behandlung für 6 Monate bis zu 6 Jahren erhalten haben.

Von den Hawaii-Inseln berichtet Mc Cants, daß alle frühen und selbst auch ältere Fälle gebessert werden können und es auf diese Weise möglich sei, 1/3 aller Fälle zu parolieren. Hasseltine berichtet von den Hawaii-Inseln ähnlich günstige Ergebnisse; die Frauen wedren günstiger als die Männer beeinflußt und ebenso ist der Erfolg günstiger, je weniger lange die Krankheit gedauert hat, ferner ist die nervöse Form günstiger als die tuberöse.

Aus Holländisch-Indien berichtet de Langen, daß nach den Beobachtungen aus dem Taihoku-Hospital auf Formosa in den Jahren 1925—1928 von 260 Fällen über 70% gebessert und nur wenige Fälle schlechter wurden, er meint allerdings, die Zahl sei noch zu klein und die Behandlung noch zu kurz, um ein endgültiges Urteil abgeben zu können.

Wilson hat in Korea sogar in 90% der Fälle Besserung beobachtet, wenn namentlich Fälle mit Tuberkulose ausgeschaltet wurden; in der Fusan-Kolonie konnte von 385 Fällen 62% Besserung festgestellt werden. Nach seinem Bericht fand allerdings abgesehen von

der Behandlung mit Chaulmoograpräparaten noch eine sorgfältige Behandlung des einzelnen Falles statt.

Baujan hat aus Martinique berichtet, daß von 20 Fällen 12 wesentlich gebessert wurden, und daß eine Besserung sogar noch Monate nach Abschluß der Behandlung eintreten kann und Mißerfolge hauptsächlich darauf zurückzuführen sind, daß die Behandlung nicht regelmäßig und systematisch genug ausgeführt werden konnte.

Kupffer teilt aus Estland mit, daß ein Drittel aller Fälle praktisch geheilt wurde, denn die Lepra geht in eine latente Form über und zwei Drittel der Leprösen konnten arbeitsfähig erhalten werden.

Nach Kerr sind im Lepraasyl Dichpalli-Hyderabad von 180 Kranken 17% frei von Krankheitszeichen, 45% erheblich gebessert und 3% schlechter geworden, von den infektiösen Fällen wurden 63% so gebessert, daß sie nicht mehr als infektiös zu gelten haben.

Von Medina Garcia wird aus Columbien berichtet, daß die Chaulmoograbehandlung die früheren Behandlungsarten weit überrage und besonders bei Frühfällen gut wirke.

Aus dem Leprahospital Merida in Yukatan teilt V. R. Arjona mit, daß besonders in den Anfangsstadien der Krankheit die Ergebnisse überzeugend sind.

Aus Brasilien berichtet de Souza Araujo über günstige Erfahrungen. Frendo aus Britisch-Guyana teilt gute Erfahrungen mit. Dagegen meint Mitsuda nach seinen Erfahrungen in Japan, daß das Chaulmoograöl kein absolutes Heilmittel sei, aber die Krankheit in bemerkenswerter Weise bessern könne.

Nach den Feststellungen, besonders in Culion, muß man anerkennen, daß tatsächlich die Chaulmoograpräparate in erster Linie die Ursache der Erfolge sind, denn besonders in den ersten Jahren nach Einführung dieser Behandlung sind andere Verfahren zur Beeinflussung der Krankheit nicht angewandt worden.

In den vorliegenden Berichten wird hervorgehoben, daß sich die Besserungen oder sog. Heilungen darauf beziehen, daß nicht nur die Fleckenausschläge sondern auch Knoten verschwinden, daß Geschwüre verheilen und Gefühlsstörungen sich mehr oder weniger wieder herstellen können, vor allem aber, daß der größte Teil der bacillenpositiven Fälle in bacillennegative umgewandelt werden kann und sie damit ihre Ansteckungsfähigkeit verlieren. Aber selbst, wenn solche Erfolge nicht berichtet werden, ist andererseits in vielen Fällen von einem deutlichen Stillstand der Krankheit die Rede.

Wie schon angedeutet ist, gibt es gewisse Zustände, welche die Anwendung der neuzeitlichen *Behandlung entweder verbieten oder* sie *nur unter größter Vorsicht* durchführen lassen. In erster Linie sind es *Tuberkulose* und *Nierenveränderungen,* bei denen die Behandlung schlechte Erfolge hat. Nach den Erfahrungen in Culion bilden beide Zustände und besonders auch anämische Zustände mehr oder weniger eine Kontraindikation.

Lara berichtet, daß unter 1650 solchen Fällen die Zahlen der gebesserten stark sinkt und die der schlechter werdenden steigt; diese Zustände bedingen aber die häufigste und ernsteste Komplikation; man müsse sie also vor der eigentlichen Leprabehandlung versuchen zum Stillstand zu bringen oder zu beseitigen, denn sonst werden diese Begleitzustände durch die Behandlung und besonders durch stärkere Behandlung verschlimmert. Besonders ungünstig wirken auch sexuelle Ausschweifungen und Schwangerschaften und nach Lara ist auch bei eintretenden Reaktionen die größte Vorsicht geboten. Von den Fällen mit gleichzeitiger Tuberkulose blieben 31% dauernd geschädigt; die Todesziffer an Tuberkulose nahm in den letzten Jahren und noch schneller in den allerletzten Jahren infolge der intensiveren Behandlung zu, und das sei um so bedeutungsvoller, als 20—30% der Leprösen gleichzeitig tuberkulös seien. Nach Lara hat auch die Nephritis zugenommen, seit die Behandlung mehr und mehr intensiver ausgeführt wird. Er mißt auch anderen Krankheiten wie z. B. den Eingeweideparasiten eine große Bedeutung bei der Behandlung zu. Rodriguez in Culion bestätigt diese Erfahrungen und teilt mit, daß 350 Fälle in der letzten Zeit wegen Komplikationen aus der Behandlung ausgeschieden sind und zwar wegen Tuberkulose 45%, wegen chronischer Nephritis 18%, wegen Lepra der Augen 5%, wegen wiederkehrender und verlängerter Leprareaktion 15% und wegen anderer Komplikationen 17%. Diese Komplikationen, die also entweder die Aktivierung eines tuberkulösen Herdes in den Lungen oder den Verdacht auf eine Nierenstörung anzeigen, bestehen in Atembeschwerden, Schwindel, Übelsein, Schwäche, Fieber, Husten, Brustschmerzen, Druck auf der Brust, Kopfschmerzen und gelegentlichen Blutungen, ferner in der Bildung von Infiltraten und Abscessen. Wird die Behandlung zur rechten Zeit unterbrochen, so können dauernde Schäden vermieden werden. Die Atmungswege werden häufig bei Kreosot

und reinen Estern befallen, die Merkadomischung sei besonders ungünstig bei Tuberkulose. Cochrane behauptet, daß in frühen Stadien der Krankheit durch Reaktionen infolge der Behandlung der Verlauf wesentlich schlimmer werden könne. Harper warnt vor energischer Behandlung bei Iritis und Laryngitis und besonders bei Tuberkulose. Mc Daniel hat 2 Todesfälle an Kehlkopfödem beobachtet. Hall berichtet von den Fidji-Inseln, daß es durch die Behandlung zu einer Sensibilisierung und Bacillenausschwemmung kommen kann, daß Reaktionen zu vermeiden seien, daß besonders nach der Jodbehandlung Reaktionen, neue Knoten und Bacillen im Blut auftreten können und gelegentlich Abscesse entstehen.

Den Standpunkt von Muir, den er zuerst so allgemein und energisch vertreten hat, daß alle *begleitenden Krankheiten und Zustände vorher zu behandeln* sind, ehe man die eigentliche Leprabehandlung beginnt, und daß der Erfolg der Behandlung wesentlich davon abhängt, ob es gelingt diese Krankheiten und Zustände zu beseitigen, haben sich fast alle Lepraforscher zu eigen gemacht. Denney erklärt, daß die Hauptsache bei der neuzeitlichen Behandlung die Beseitigung gleichzeitiger oder begleitender Krankheiten und die Ermöglichung normaler und gesunder Lebensbedingungen sei; allein schon dadurch kann dem Fortschreiten des Krankheitsprozesses Vorschub geleistet werden, wie bei der Tuberkulose sind viele der neueren physikalischen Behandlungsarten anzuwenden.

Für die *Syphilis* liegen nach Muir die Verhältnisse so, daß sich die Lepra bessert, wenn die antiluetische Behandlung den Wassermann negativ macht, die Beseitigung der Syphilis erhöht die allgemeine Widerstandsfähigkeit; dieselben Verhältnisse kommen für alle anderen Krankheiten in Betracht, denn es gäbe noch kein Heilmittel, welches die Lepra bessert, wenn gleichzeitig Krankheiten wie Syphilis, Malaria, Hakenwurm usw. vorhanden sind, welche den Widerstand des Kranken vermindern; die Beseitigung solcher Krankheiten bessere die Lepra auch dann, wenn sonst keine Behandlung stattfindet; auch nichtsyphilitische Lepröse mit positivem Wassermann können durch Luesbehandlung negativ werden. Lloyd, Muir und Mitra haben genauere Untersuchungen mitgeteilt, sie fanden bei 1027 Fällen von Lepra in 109 Fällen einen positiven Wassermann und führten energische antisyphilitische Behandlung bei ihnen durch; das muß geschehen, ehe eine Leprabehandlung einsetzt, sonst sind die Erfolge der Leprabehandlung schlecht; es gelang ihnen in 100% die positive Wa.R. durch antisyphilitische Behandlung zu beseitigen.

Bei der *Tuberkulose* spricht sich Muir im Gegensatz zu den Erfahrungen in Culion vorsichtiger aus; sie brauche nicht besonders behandelt zu werden, da die Lepramittel auch gegen sie wirksam sind, aber man solle die Dosis sehr vorsichtig steigern, weil Reaktionen gefährlich werden können.

Eine wichtige Begleitkrankheit stellt der *Hakenwurm* dar. In 3 Asylen wurden bei 80—90% Eier im Stuhl festgestellt. Häufig verursachen die Würmer Ödeme der unteren Glieder und wirken sehr störend auf die Ernährung und den allgemeinen Zustand ein. Bekanntlich ist die Beseitigung dieser Komplikation in den Tropen nicht leicht und die Gelegenheit zu neuen Infektionen fortwährend gegeben.

Die *Malaria* veranlaßt sehr häufig den Ausbruch einer akuten Form bei sonst latenter Lepra, ebenso wie alle anderen Fieber erzeugenden und schwächenden Krankheiten. Muir befürwortet wegen des schlechten Einflusses einer gleichzeitigen Malaria auf die Lepra, daß Asyle nur in malariafreien Gegenden eingerichtet werden sollen. Die *Verstopfung* stellt nach Muir eine schwere Komplikation dar und es sei oft schwer genug sie zu beeinflussen; gelingt das nicht, so werden dadurch die Erfolge der Leprabehandlung sehr in Frage gestellt. Ebenso sind nach Muir *Darmkrankheiten, Dysenterie* und *Durchfall* von ernster Bedeutung und auch diese sind zu beseitigen, ehe man einen Erfolg der Leprabehandlung erwarten kann.

Nach Lara in Culion wirkt *stärkere geschlechtliche Betätigung und Schwangerschaft* ungünstig auf den Erfolg der Behandlung ein; denn die Zahl der

Rückfälle oder eine Unterbrechung der Negativzeit ist zweimal häufiger unter Verheirateten und im Konkubinat lebenden als unter den einzel lebenden Leprösen.

Ein wesentlicher Erfolg der Leprabehandlung wird erst dadurch erreicht, wenn es gelingt, die *Behandlung energisch und wirksam durchzuführen.* Von größter Wichtigkeit ist, daß die Fälle *im frühen Stadium der Krankheit zur Behandlung* kommen, denn gerade bei den frischen Fällen ist in einem sehr hohen Verhältnis eine Heilung möglich. Wenn auch ältere Fälle durch systematische Behandlung noch geheilt oder wenigstens so weit gebessert werden können, daß sie praktisch als geheilt anzusehen sind, so ist doch mit allen Mitteln zu versuchen, die Leprösen so frühzeitig wie möglich zu der Behandlung heranzuziehen. Aber auch für die Frühfälle muß sich die Behandlung über mehrere Jahre erstrecken.

Impey meint, daß das Chaulmoograöl überhaupt nur im frühesten Stadium der Krankheit wirksam sei. Muir hat durch die Einrichtung von Dispensarien in Indien die Möglichkeit geschaffen, daß die frühen Fälle so frühzeitig wie möglich durch die Nachforschungen entdeckt werden, um sie zur Behandlung heranzuziehen. Nicolas-Catalino, E. R. Pineda berichten über die Leprabehandlung bei Kindern in der Culionkolonie, daß von den frühen Fällen 67,5% negativ wurden, daß also die Behandlung früher oder mäßig fortgeschrittener Lepra im Kindesalter mit den neueren Chaulmoograpräparaten eine große Zahl scheinbarer Heilungen gibt. Eubanas hat aus Culion erneut bestätigt, daß die Erfolge am besten sind, wenn die Krankheit nicht länger als ein Jahr besteht; erfreulicherweise sei in Culion in den Jahren 1923—1928 bei 54,4% die Krankheit nur von 1 Jahr Dauer, in 22,9% von 1—2 Jahr Dauer gewesen, der überwiegendste Teil und zwar mehr als 3/4 aller Fälle kam also frühzeitig zur Aufnahme und Behandlung.

Die Dauer der *Behandlung muß mehrere Jahre* betragen. Mit zunehmender Dauer der Behandlung werden die Leprösen arbeitsfähiger, in ihrer Stimmung mehr und mehr günstig beeinflußt und ihr Allgemeinbefinden gebessert. Aber der Patient muß wissen, wie Rogers-Muir hervorheben, daß jede Schwächung seines Körpers Rückfälle hervorbringen kann. Verschwinden die Zeichen der Krankheit langsam und wird dadurch angezeigt, daß die natürliche Widerstandsfähigkeit gering oder der Fortschritt in der Besserung dadurch gehindert ist, daß irgendeine andere Ursache vorhanden ist, die nicht diagnostiziert oder beseitigt werden kann, so muß die Behandlung noch länger fortgesetzt werden.

Wade berichtet aus Culion, daß bei einer Behandlung bis zu 3 Monaten 26% gebessert wurden, bei 3—6 Monaten 42%, bei 6—9 Monaten 74%, bei 9—12 Monaten 81%, bei 12—15 Monaten 93%. Nach Eubanas in Culion liefern die größte Zahl der negativ gewordenen Leprösen diejenigen mit einer Behandlungsdauer von 24—30 Monaten, es sind aber auch sehr frühe bakteriologisch positive Fälle mindestens 2½ Jahre zu behandeln, um die Hautveränderungen zum Verschwinden zu bringen. Rodriguez in Culion hat nachgewiesen, daß eine längere Behandlung über 32 Monate hinaus gegenüber einer Behandlung von 24—32 Monaten keine Steigerung in der Besserung hervorruft; vielleicht spricht das für eine wachsende Gewöhnung an die Mittel.

Gesamte Behandlungszeit in Monaten	Zahl der Fälle	gebessert %	stationär %	schlechter %
0— 6	24	29,2	58,3	12,5
6—12	92	50,0	23,9	26,1
12—18	314	70,6	17,5	11,8
18—24[1]	1344	61,3	29,2	17,4
24—32	749	85,4	8,3	6,3
32—35	302	84,3	6,0	9,6

[1] Diese große Gruppe enthält viele ungünstige Fälle, welche bei Beginn der Versuche in Behandlung genommen wurden.

Douglas, der die Ergebnisse in Culion zusammenfassend bespricht, meint, daß eine längere Behandlung erforderlich ist, und daß erst nach einer Behandlung von 1 Jahr

75% der Fälle gebessert werden; erforderlich sei aber, daß die Behandlung regelmäßig wenigstens für 2 Jahre fortgesetzt wird. MITSUDA in Japan hat aber auch nach kürzerer Behandlung, so z. B. bei Lepra tuberosa nach 30 Einspritzungen Besserung beobachtet und sogar Jahre lang anhaltende Heilungen. SAKURANE rät bei einer so langwierigen, schweren und hartnäckigen Krankheit zu einer Behandlung über Jahre, auch dann noch, wenn schon alle Symptome verschwunden sind.

Die *Dosis* der verabreichten Mittel muß nach RODRIGUEZ auf Grund der Erfahrungen in Culion Alter, Geschlecht, Allgemeinzustand, Vorhandensein anderer Krankheiten, Form und Stadium der Krankheit berücksichtigen; Kinder vertragen meist höhere Dosen; ein Unterschied in den Geschlechtern scheint keinen Einfluß zu haben; in früheren Berichten waren anscheinend höhere Dosen entschieden besser, aber später haben sich die Anschauungen geändert, was wahrscheinlich auch mit den verschiedenen Mitteln zusammenhängt. Auch die Häufigkeit der einzelnen Dosen ist nach RODRIGUEZ verschieden zu beurteilen und, während im allgemeinen eine einmalige Einspritzung innerhalb einer Woche bessere Erfolge gab, waren andererseits bei der Mercadomischung und den Kreosotpräparaten bei zweimaliger Einspritzung in der Woche die Erfolge besser. Im allgemeinen hat man aber in Culion die Erfahrung gemacht, daß die Erfolge um so besser sind, je größer die regelmäßig eingespritzte und vertragene Dosis ist. IMPEY befürwortet möglichst große Dosen.

DOUGLAS hält eine entsprechend höhere *Gesamtmenge* für wirksamer, nach ihm erhielt die Hälfte aller Fälle 30 ccm oder weniger in 6 Monaten, davon wurden nur 37% gebessert, dagegen besserten sich 53%, die mehr als 40 ccm erhalten hatten. Nach RODRIGUEZ waren die Erfolge um so besser, je höher die Gesamtdosis war; bis zu 200 ccm besserten sich 64,3%, bei einer Gesamtdosis von 1000 ccm stieg die Besserung auf 93,7%; allerdings sei zwischen den einzelnen Präparaten ein Unterschied und auch eine gewisse Grenze festzustellen; im allgemeinen waren bei den Jodestern geringere Mengen erforderlich als bei dem Zusatz von Kreosot und Kreosotjod.

Ein Unterschied in dem *Geschlecht* der Leprösen besteht insofern, als nach DOUGLAS unter den Gebesserten in Culion 52% männlich und 55% weiblich waren. Nach LARA verschlechtern sich die Verhältnisse bei den Frauen im dritten Jahrzehnt (gesteigerter Geschlechtsverkehr) und im fünften Jahrzehnt (Menopause).

Was das *Lebensalter* betrifft, so scheinen nach den Erfahrungen in Culion (LARA) Kinder bis zum 10. Lebensjahr am besten beeinflußt zu werden, Erwachsene über 30 Jahre nur halb so gut, dagegen Erwachsene unter 30 Jahren am schlechtesten.

Die Erfolge in der Besserung sind wesentlich abhängig von der *Dauer der Krankheit*.

DOUGLAS gibt für Culion an, daß bei 2—3 Jahren Krankheitsdauer 68% und bei 15 bsi 20 Jahren 43% gebessert und bei noch längerer Krankheitsdauer bedeutend weniger gebessert werden. RODRIGUEZ in Culion meint, daß die Erfolge besonders günstig sind bei Fällen mit einer Krankheitsdauer von weniger als 5 Jahren und bei Fällen von mehr als 20 Jahren; die langbestehenden Fälle besitzen wahrscheinlich eine starke natürliche Widerstandsfähigkeit gegen die Krankheit und beherbergen verhältnismäßig wenig Bacillen, welche nur noch in gewissen Drüsengruppen, Nerven oder im Nasenseptum sitzen bleiben.

Dauer in Jahren	Zahl der Fälle	gebessert %	stationär %	schlechter oder Tod %
0— 5	1156	75,6	12,6	11,8
5—10	1066	66,9	17,3	15,7
10—15	453	67,1	18,5	14,3
15—20	130	67,6	20,0	12,3
20—25	47	76,6	14,9	8,5

Hasseltine gibt für Hawaii an, daß unter den Parolierten $33^{0}/_{0}$ eine Krankheitsdauer bis 1 Jahr, $25^{0}/_{0}$ bis 2 Jahre, 21—$24^{0}/_{0}$ bis 5 Jahre, 11—$13^{0}/_{0}$ bis 7 Jahre hatten; spätere Fälle mit nervösen Endstadien haben wieder höhere Ziffern. Nach Lara in Culion nimmt bei cutaner Lepra mit zunehmender Dauer der Krankheit die Zahl der Negativen ab, dagegen umgekehrt bei neuraler Lepra; das trifft auch für die Lepra mixta zu, je nachdem der cutane oder der neurale Typ im einzelnen Fall vorherrscht.

Was die *einzelnen Formen* anbelangt, so reagieren nach Wade-Rodriguez die neuralen und leicht systematisierten Fälle günstig, die Reaktion verlaufe bei ihnen mild und ungefährlich und sie vertragen hohe Dosen, dagegen sei die Besserung weniger sicher bei fortgeschrittenen systematisierten Fällen, welche eine lange und schwere Reaktion haben und hohe Dosen nicht vertragen. Auch nach Lara in Culion und Hasseltine in Hawaii reagiert die Nervenlepra bedeutend besser als Haut- und gemischte Lepra; sie ist die mildere Form mit ausgesprochener Neigung zur Selbstheilung, die durch Behandlung beschleunigt wird; sicher ist, daß *fortgeschrittene Fälle* weniger gut beeinflußt werden, Lara gibt folgende Übersicht: 3128 Fälle, einige Monate bis 5 Jahre behandelt, $21^{0}/_{0}$ cutane Fälle wurden zu $7,9^{0}/_{0}$ negativ, $4,3^{0}/_{0}$ neurale zu $50,7^{0}/_{0}$ und $74,7^{0}/_{0}$ gemischte Formen zu $6^{0}/_{0}$ negativ. Douglas berichtet dagegen, daß bei Hautlepra $62^{0}/_{0}$, bei gemischter Lepra $49^{0}/_{0}$ und bei nervöser Lepra $39^{0}/_{0}$ gebessert werden.

Chaulmoogra-Öl.

Übersicht der Chaulmoograöl-Pflanzen nach Pierini.

Flacurtiaceae . . Bixaceae	Oncoba .	Oncoba echinata Carpotroche brasiliensis	
	Hydnocarpaceae	Taraktogenos . . .	T. Kurzii
		Asteriaostigma . . .	A. Macrocarpa
		Hydnocarpus	anthelmintica castanea Curtisii venenata Wightiana alpina alcalae heterophilla subfalcata
	Gynocardia	Gynocardia odorata	

Gynocardia odorata. Der Baum wächst in den Wäldern von Assam und am Himalaja bis 1200 m hoch. Er ist und wird noch heute verwechselt mit Taraktogenos Kurzii. Power und Barrowcliff haben festgestellt, daß es sich um ganz verschiedene Pflanzen handelt, und daß deshalb die Öle ganz andere Zusammensetzung haben. Granville-Perkins-Cruz stellten fest, daß das Öl auf Lepra keine Wirkung hat. Das Öl enthält weder Chaulmoogra- noch Hydnocarpussäure, dagegen Gynocardin, Gynocardase und Acidum linolicum, palmitinicum, olenicum, linoleinicum und ist optisch inaktiv.

Taraktogenos Kurzii. Der Baum kommt häufig vor in Birma, Assam und Bengal, ferner in den Wäldern von Pegu und in Hinterindien, wächst an Bergabhängen in kleinen Hainen und üppig auf Sandboden an Flußläufen und besonders im sumpfigen Dickicht, wird 12—15 m hoch. Er wurde zuerst von King beschrieben, einheimisch „Kalaw“ benannt. Die Frucht wie eine große Orange hat eine harte Schale, die Samen sind in einem Zuckersaft gelagert, weshalb die Früchte von Bären, Affen usw. gern aufgesucht werden. Die Früchte reifen im Juni bis Juli, sie fallen in der Regenzeit ab und sind, ehe sie gesammelt werden können, meist nicht mehr frisch. Die Samen werden an der Sonne getrocknet, im Mörser zerrieben, dann in einen Sack gepreßt. Durch Druck gewinnt man $31^{0}/_{0}$ Öl, durch Ätherauszug $55^{0}/_{0}$. Warburg hat nachgewiesen, daß dieser Baum das echte Chaulmoograöl liefert. Das Öl wird durch kalte Pressung gewonnen. 1904 entdeckten Power und Gorner die Chaulmoograsäure, die von der Gynokardsäure verschieden ist. Das Öl soll von der aktiven Hydnocarpsusäure weniger enthalten als Hydnocarpus wight., außerdem Glukoside (ein Cyanglukosid Gynocardin) und Palmitinsäure und wird leichter ranzig.

Es gibt ferner noch acht verschiedene Arten von Taraktogenos, davon drei in Indochina, nämlich T. serrata, integra und microcarpa, die hauptsächlich in Kambodja und Laos vorkommen.

Hydnocarpus Wightiana. Der Baum wächst in großen Mengen in Südindien, in Portugiesisch-Indien (Nova Goa) und an der Südwestküste von Hinterindien. Die Bäume werden 20 oder 30 Fuß hoch. Die Frucht mißt im Durchmesser 6—12 cm, die Samen etwa 2 cm. Das Öl ist sehr billig und wird in Indien zu Beleuchtungszwecken benutzt. Das Öl enthält von allen Ölen am meisten von der wirksamen Hydnocarpussäure neben weniger Chaulmoograsäure und unbekannten ungesättigten Säuren.

Hydnocarpus anthelmintica kommt reichlich in Nordsiam (maikrabo), in Cochinchina (chomg-bao), in Kambodja (krabao und lukrabo) und in China (tafungtse) vor. Die Bäume werden 25—30 m hoch. Das Öl enthält Chaulmoogra-, Hydnocarpus-, Olein- und Palmitinsäure, außerdem ein Cyanglukosid.

Hydnocarpus alpina kommt hauptsächlich in Hinterindien und Ceylon vor. Das Öl enthält Hydnocarpus- und Chaulmoograsäure.

Hydnocarpus venenata wächst in Ceylon, Dekkan, Madras und Birma. Die Samen sind denen von H. wight. ähnlich, aber kleiner, sie sollen mehr giftige Stoffe enthalten (Cyanglukosid); im Öl sind Chaulmoogra- und Hydnocarpussäure nachgewiesen. Seine Verwendung zur Margarineherstellung mußte aufgegeben werden, weil zahlreiche Vergiftungen beobachtet wurden.

Hydnocarpus alcalae wächst auf den Philippinen, Früchte etwa 10—20 cm, Samen 3 cm im Durchmesser, einheimisch Dudoa oder Dudu-dudu genannt; enthält nach Brill und Granville-Perkins-Cruz große Mengen Chaulmoograsäure, etwa 90% und wenig oder gar keine Hydnocarpussäure, ferner Palmitin- und Oleinsäuren.

Hydnocarpus subfalcata wächst auf den Philippinen, Früchte 1:4 cm im Durchmesser, hat sehr viele einheimische Namen, ist optisch, noch nicht genauer untersucht.

Hydnocarpus Hutchinsonii wächst auf den Philippinen und in Nordbornea, wird 15 m hoch. Früchte den Orangen ähnlich, Samen 2:5 cm, hat viele einheimische Namen. Nach Perkins und Cruz findet sich im Öl Stearinsäure und vielleicht nur in geringer Menge Hydnocarpussäure.

Hydnocarpus heterophylla wächst in Java, Sumatra und Cochinchina.

Hydnocarpus Curtisii King ist am wenigsten bekannt, das Öl chemisch noch nicht untersucht.

Hydnocarpus castanea kommt in Siam, Ceylon und Birma vor. Der Baum wird 15 bis 25 m hoch, Früchte so groß wie ein Tennisball und enthalten 20—30 Samenkörner.

Hydnocarpus inebrians liefert das *Kanti-Öl.*

Carpotroche brasiliensis kommt in Brasilien vor in den Bezirken Rio, Minas, Esperitu Santo, Bahia und Pianhy, ferner in Peru und Columbien. Die Eingeborenen nennen ihn Sapucainha. Der Baum wird 15 und mehr Meter hoch, die Früchte erinnern an eine ausgedörrte Cocosnuß. Es gibt außerdem in Brasilien C. longifolia, C. integrifolia (von diesen 3 Arten sind die Öle untersucht), ferner noch C. amazonica und grandiflora. Peckolt hat 4 Säuren im Öl gefunden, Acidum carpotrochicum, carpotrochinicum, carpotrocholeinicum und palmitinicum. Die ersteren beiden haben den Charakter der Chaulmoograsäure. Acidum carpotrochicum ist leicht löslich in 80%igem Alkohol und Äther und enthält wie die Chaulmoograsäure einen zyklischen Ring von 5 C-Atomen und ist ausgesprochen optisch aktiv $C_{11}H_{18}O_2$. Acidum carpotrochinicum enthält den gleichen Ring und ist auch ausgesprochen aktiv $C_{10}H_{16}O_2$. Das Öl wirkt stark parasitenabtötend und ist deshalb schon seit mehreren Jahrzehnten in Brasilien im Gebrauch zur Behandlung von Krätze, Kopf- und Bartflechten. Lindenberg und Rangel haben gezeigt, daß es dieselbe Wirkung wie das echte Chaulmoograöl hat, als dessen Ersatz es Peckolt bereits 1869 empfohlen hat. Delvecchio hat die Äthylester dargestellt. De Parreiras verwendet diese seit mehreren Jahren bei Lepra und da sie rein etwas reizen, hat er sie mit Campher und Chaulmoograöl gemischt und bis zu 5 ccm intramuskulär mit gutem Erfolg gegeben. Außerdem hat er mit gleichem Erfolg eine Mischung von Äthylestern von Chaulmoogra- und Carpotrocheöl und Guajacol und Campher gegeben. Ferner ist von Seabra eine Kupferverbindung *Kapotran* hergestellt worden. Versuche sind damit gemacht von Valverde, Aguiar Pupo, Torres, Dias de Moreas. Wegen seiner Beständigkeit und Gleichmäßigkeit soll dieses Öl denselben therapeutischen Wert wie das echte Chaulmoograöl haben.

Oncoba echinata kommt vor in Sierra Leone, Guinea und Elfenbeinküste und liefert die *Gorli*samen. Es ist ein Strauch, die Früchte enthalten viele Samen, 2,5 cm im Durchmesser und sind mit Stacheln wie Kastanien versehen, wachsen in sehr feuchter Gegend im Urwald und werden 4—6 m hoch. Im Sudan kommen andere Arten vor, O. bracchiantera und O. spinosa. Das Öl enthält etwa 84,5% Chaulmoograsäure, keine Palmitinsäure, aber etwa 12% flüssige Säuren.

Margosa. Dieser Baum wächst nach Chatterji und Sen in Indien und heißt einheimisch „melia azy radachta", enthält eine charakteristische ungesättigte Fettsäure, die chemisch der Leinölreihe angehört, die Margosasäure hat einen Neutralisationswert 167, Jodzahl 151, Schmelzpunkt minus 10—11°, spezifisches Gewicht bei 34,4° 0,8693. Versucht sind das Natriumsalz dieser Säure, die Äthyl- und Allylester, sie sollen anderen Präparaten überlegen sein, ferner ein Kupfersalz der Margosasäure.

Nach Gracias kommen in Portugiesisch-Indien noch andere Früchte in Betracht, nämlich *Calotropus gigantea Roxb.* und *Hydrocotile asiatica Roxb.*, und nach de Andrade *Procera, Senecarpus anacardium, Anacardium occidentale, Acazia catechu.*

Asteriostigma macrocarpa Beddome wächst in Madras und im Südwesten von Vorderindien. Die Früchte und Samen sind viel größer als die der übrigen Pflanzen. Das Öl wird schon seit langer Zeit von den Eingeborenen gebraucht, ist noch nicht genauer untersucht.

Pangium edule wächst auf den Philippinen und den Malayen-Inseln. Das Öl soll nach Peckolt optisch aktiv sein, aber nach Granville-Perkins-Cruz nutzlos, nach Brill soll es Chaulmoogra- und Hydnocarpussäure und *Gynocardin* enthalten, was Perkins und Cruz bestreiten.

Farmen. Bei der Wichtigkeit der Leprabehandlung mit Chaulmoograpräparaten hat sich mehr und mehr das dringende Bedürfnis herausgestellt, die Droge in zuverlässigem und reinem Zustand zu erhalten, Fälschungen zu verhüten und die Präparate möglichst billig herzustellen. Diese Forderungen lassen sich am besten dadurch erfüllen, daß dort, wo die Ölbäume und Ölpflanzen nicht in genügender Menge vorkommen und die Präparate durch den Versand zu teuer werden, Pflanzungen dieser Bäume angelegt werden. Das ist bisher in weitgehendem Maße in Angriff genommen worden.

In Siam, wo verschiedene Arten das wirksame Öl liefern, und Unmengen solcher Bäume vorhanden sind, hat sich ein ehemaliger Marineingenieur, der Lepra erworben hatte, der durch die Mission von der Wirkung des Öls hörte und durch seinen Gebrauch gebessert wurde, der Herstellung von Öl gewidmet. Er arbeitet mit einfachsten Mitteln und Apparaten und kann das Öl zu einem außerordentlich billigen Preis liefern. In Siam ist nach dem Bericht des Siamese Government Laboratory 1929 die Ernte von Hydnocarp. anthelmint. an den Ufern von Tachin und Pasak so reichlich, daß jährlich 33 000 Liter Öl hergestellt werden können. Auf den Philippinen hat die Kolonialregierung 4000 Taraktogenosbäume pflanzen lassen. Das daraus gewonnene Öl wird in eigenen Laboratorien in Manila zu Äthylestern verarbeitet, der Liter kostet 30 mexikanische Dollar.

Das Peking Union Medical College stellt unter Aufsicht von F. T. Maclain die reinen Äthylester für denselben Preis her, um China zu versorgen. Auf den Inseln Oahu und Honolulu der Hawaiigruppe sind große Pflanzungen angelegt, desgleichen in Florida, Maryland, Kalifornien. In Cuba ist eine Farm von Carpotroche brasiliensis angelegt, in Brasilien Taraktogenos Kurzii, in den französischen Kolonien Indochina und Martinique Hydnocarpus anthelmintica, in Pondichéry Hydnoc. Wight. (Labernadie). In Fidji tragen nach dem Bericht von Hall die Bäume bereits Früchte.

Geschichte.

In Indien ist die Kenntnis von der Wirkung des Chaulmoogras uralt. Fletcher berichtet die Geschichte der Lepra des Königs Rama von Benares und einer Prinzessin Pya, die sich vor Buddhas Zeit abgespielt haben soll. König Rama, der sich wegen Lepra in die Dschungeln zurückgezogen hatte und von Kräutern und Wurzeln und besonders von den Früchten und Blättern des Kala-Baumes (Hydnoc.) nährte, wurde von seiner Krankheit vollständig geheilt. Er entdeckte in den Wäldern die Prinzessin Pya, die sich auch wegen Lepra in die Wildnis zurückgezogen hatte. Er heilte sie und erzeugte mit ihr 16 Zwillingspaare. In den medizinischen Teilen der Ayurveda „Susruta" und „bagvat" (100—400 n. Chr.) wird nach Sen das Tubaraköl als Mittel gegen Lepra empfohlen, er glaubt, daß dieses Öl Hydnocarpöl ist. Das chinesische Werk pent-sao oder pientsao aus dem XVI. Jahrhundert erwähnt als Heilmittel gegen Lepra die Samen von lu-braco aus Indien. Gegen Ende des XVI. Jahrhunderts wird es von Siam nach China eingeführt. Im chinesischen Werk von Li shi chen 1596 werden die Samen von Lukraboöl abgebildet. Von einem persischen Arzt Muhamed Husein wird Chaulmoograöl in Kamazan unter dem Namen „chawul mongri" erwähnt. In Japan ist Chaulmoograsamen seit etwa 1716 als Heilmittel gegen Lepra behannt. Shiga teilt mit, daß etwa 1880 von dem japanischen Arzt Goto in Hawaii Chaulmoograöl bereits subcutan angewandt worden ist. Ein bengalischer Arzt Monat hat 1857 Fälle von Lepra mit Chaulmoogra behandelt. Seine Erfolge wurden in Europa bekannt und wurden bestätigt von Young, Darkin, Hillis, Winson, Leclerc, Vidal, Hallopeau, Roux (Besserung, aber keine Heilung). Turtulis gab 1899 einen Bericht über Erfolge mit subcutaner Einspritzung von Chaulmoogra. Power hat zuerst nachgewiesen, daß die Chaulmoograöle Fettsäuren enthalten, die sich durch zwei Eigenschaften auszeichnen: 1. ihre Atome sind

in einem geschlossenen Kohlenstoffring mit 5 Kohlenstoffatomen gebunden, 2. sie sind optisch aktiv und drehen im Polarisationsapparat in ausgesprochener Weise nach rechts. Dean und Wrenshall in Honolulu haben die Befunde von Power bestätigt, indem sie in mehrjährigen fortgesetzten Untersuchungen durch fraktionierte Destillation, später durch systematische Kristallisation die genannten Fettsäuren isolierten und sie selbst und ihre Äthylester darstellten. Sie haben diese Präparate einzeln und in Mischungen bei Lepra geprüft und haben gefunden, daß die gemischten Äthylester aller Säuren bessere Erfolge geben als die einzelnen Ester der reinen Säuren, deren Darstellung außerdem umständlich, zeitraubend und teuer ist. Engel hat das große Verdienst, daß auf seine Veranlassung die Chemische Fabrik Bayer und Co., Elberfeld durch Hoffmann und Taub 1908 die Äthylester aus dem Öl herstellte, welches Präparat *Antileprol* genannt wurde. Das Chaulmoograöl wurde verseift, in die freien Fettsäuren übergeführt und so von den übelriechenden Bestandteilen befreit. Durch Esterifizierung in die niedrigen Äthylester und durch Destillation wurde ein Präparat von reiner, neutraler, fast farbloser und schwach riechender Form gewonnen. Dreyer und in ausgedehntem Maße Engel haben bewiesen, daß das Mittel gegen Lepra gut wirkt. Schon vor Dean hatte Ghosh in Kalkutta nach fraktionierter Destillation der Fettsäuren des Chaulmoograöles Natronsalze der Säuren dargestellt, die Rogers als sehr wirksam gegen Lepra versucht hat. Rogers hat dann weiter die Natriumsalze der Säure des Lebertrans (Morrhuate) und der Soyabohnensäure (Sojuate) dargestellt und ihre Wirkung bei Lepra erprobt. Nach Harper hatte Roux schon früher das Natrium-Hydnocarpad benutzt.

Chemie.

Die Öle, welche allgemein als Chaulmoograöle bezeichnet werden, zeichnen sich dadurch aus, daß sie die Ebene des polarisierten Lichtes stark nach rechts zu drehen vermögen. Unter den sonstigen vegetabilischen Ölen findet sich nach André diese Eigenschaft allerdings in wesentlich geringerem Grade nur beim Rizinusöl. Nach den Untersuchungen von André ist anzunehmen, daß die optische Aktivität des Chaulmoograöles nicht ausschließlich auf dem Gehalt an Chaulmoogra- und Hydnocarpussäure beruht. Bei Anwendung organischer Lösungsmittel, welche eine Trennung der Öle in feste und flüssige Bestandteile verursachen, zeigt sich nämlich, daß auch die flüssige Fraktion das polarisierte Licht meist in erheblichem Maße zu drehen vermag, trotzdem die Glyceride der beiden Fettsäuren ausschließlich in den festen Teilen enthalten sind. Man muß daraus schließen, daß in den Ölen neben den beiden Säuren noch andere flüssige Fettsäuren vorhanden sind, die vielleicht ebenfalls Abkömmlinge des Zyklopentans darstellen (Schlossberger). Nord und Schweitzer glauben aus ihren Untersuchungen schließen zu dürfen, daß die Ursache der pharmakologischen Wirkung nicht in der zyklischen Struktur der Öle liegt, wie Schöbl annimmt, sondern eher von der optischen Aktivität beeinflußt wird. Walker und Sweeney nehmen an, daß der Fünferring das aktive Prinzip darstelle und glauben, daß die ungesättigten Fettsäuren unmittelbar auf die Krankheitserreger einwirken; die zugeführten Fettsäuren werden von den Bacillen, die erhebliche Mengen Fett und Wachs enthalten, an sich gerissen und zum Aufbau ihrer Leibessubstanz aufgespeichert; schließlich werden aber die Bacillen durch die spezifische Wirkung der Säuren abgetötet. Rogers glaubt, da auch Lebertran wirkt, daß ungesättigte Fettsäuren ganz allgemein auf Lepra einwirken und diese Wirkung nicht spezifisch ist.

In den ungesättigten Fettsäuren des Chaulmoograöls sind nach Power Chaulmoograsäure und Hydnocarpussäure enthalten. Dean und Wrenshall haben die beiden Säuren durch fraktionierte Destillation, dann durch systematische Kristallisation isoliert und in möglichst reinem Zustande gewonnen, und ferner die Äthylester dargestellt, außerdem fanden sie die Hydro-Chaulmoograsäure und die Ester dieser Säure. Sie stellten bald fest, daß die gemischten Ester der vereinten Säuren besser wirken als die einfachen Ester der isolierten reinen Säuren.

Desprès hat mitgeteilt, daß das Chaulmoograöl bereits auf den indischen Märkten mit allerlei anderen Ölen, Butter, Tierfett usw., Read in China, daß es oft bis zu $50^0/_0$ mit Soyabohnenöl verfälscht ist.

In Culion sind neuerdings synthetische Säuren hergestellt worden, welche ein ähnliche Wirkung zeigen und den Vorteil besserer Diffusion besitzen. Nach Perkins scheint es nicht unmöglich, daß ein synthetisches Präparat gefunden wird, welches stark bactericid ist, genügend in die Krankheitsherde eindringt und dabei wenig giftig ist.

Adams teilt mit, daß an der Universität von Illinois Hunderte von Präparaten hergestellt sind, um sie in ihrer Wirkung auf den Leprabacillus auszuprobieren. Als wichtiges Ergebnis dieser Untersuchungen hat sich herausgestellt, daß hauptsächlich die Löslichkeit und das Molekulargewicht in Betracht kommen. Die bactericide Wirkung und die Löslichkeit scheinen ihren höchsten Grad zu erreichen, wenn in dem Säuremolekül ein Molekulargewicht erreicht ist, welches einem Gehalt an 17—18 C-Atomen entspricht. Die Art oder sogar das Vorhandensein eines Ringes im Molekül scheint von geringerer Bedeutung. Die Stellung der Carboxylgruppe scheint von Wichtigkeit, denn sie beeinflußt offenbar die physikalischen

Eigenschaften des Moleküls und verändert die bactericide Wirkung. In der Tat hängt die bactericide Wirkung dieser Art chemischer Verbindungen fast ganz von ihren physikalischen Eigenschaften ab, nämlich von der Löslichkeit und Oberflächenspannung des Moleküls. Versuche sind angestellt, die Richtigkeit dieser Anschauungen zu beweisen und es wird die Hoffnung ausgesprochen, daß es bald möglich sein wird, eine Verbindung herzustellen, welche die größte Wirkung bei der Behandlung der Lepra entfaltet. Die klinischen Prüfungen werden von Lara in Culion gemacht, aber bei dem langwierigen Verlauf der Lepra sind mindestens 2 Jahre Beobachtungen erforderlich, um einen Einfluß feststellen zu können. M. M. Dewar hat Chaulmoogrylalkohol nach den Vorschlägen von Prins bis zu 40% Ausbeute gewonnen, während die bisherige Darstellungsweise wenig ergiebig war.

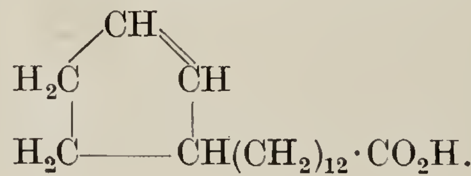
Der Chaulmoogrylalkohol ist wertvoll, weil er als Ausgangspunkt für die Synthese vieler Verbindungen mit der Chaulmoogrylgruppe benützt werden kann, er ist ferner von Wichtigkeit, weil er es möglich macht zu zeigen, ob oder ob es nicht notwendig ist, Chaulmoogra-verbindungen in der Form leicht hydrolysierter Fettsäuren wegen ihrer günstigen Wirkung in der Behandlung der Lepra zu gewinnen.

Perkins-Granville-O. Cruz prüften die aus den Samen einer Reihe verschiedener *Flacourtiaccen* (Hydnocarpus alcale, H. anthelmintica, H. Hutchinsonii, H. venenata, H. wightiana, H. subfalcata, H. Woodii, Taraktogenos Kurzii, Pangium edule, Gynocardia odorata) dargestellten Öle und die daraus gewonnenen Fettsäuren auf ihre physikalischen und chemischen Eigenschaften. Dabei ergab sich, daß das von Taraktogenos Kurzii stammende echte Chaulmoograöl den Ölen der verschiedenen Hydnocarpusarten sehr nahe steht. Alle diese Öle, mit Ausnahme von Hydnocarpus alcalae, enthalten die bei den durch fraktionierte Destillattion der Äthylester trennbaren charakteristischen ungesättigten Fettsäuren. Die Chaulmoogra- und Hydnocarpussäure, außerdem aber noch eine oder mehrere ihrer Zusammensetzung nach unbekannte Fettsäuren, deren Abtrennung von der Hydnocarpussäurefraktion bis jetzt noch nicht geglückt ist. Im Gegensatz zu den genannten beiden Säuren ist dieser analytisch noch nicht geklärte Säurekomplex wahrscheinlich nicht optisch aktiv. Das Öl von Hydnocarpus alcalae enthält sehr viel Chaulmoogra-, aber nur wenig oder gar keine Hydnocarpussäure. Auf Grund der analytischen Ergebnisse erscheinen die aus Hydnocarpusarten hergestellten Öle für therapeutische Zwecke ebenso brauchbar wie das echte Chaulmoograöl. Dagegen kommen die Öle von Gynocardia odorata und Pangium edule wegen des Fehlens der charakteristischen ungesättigten Fettsäuren für die Leprabehandlung wohl nicht in Frage.

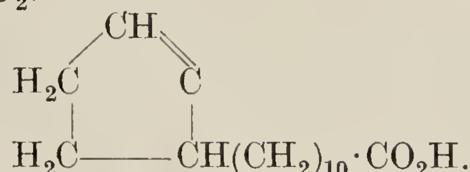
Dean *und* Wrenshall *geben folgende Übersicht über die chemischen Eigenschaften der Chaulmoogra- und verwandter Öle:*

	Taraktogenos Kurzii	Hydnocarp. Wightiana	Hydnocarp. anthelmint	Hydnocarp. venenata	Hydnocarp. alcale	Pangium edule	Asteriastigma macrocarpa
Schmelzpunkt	22°	22°	24°	20°	32°	Wolkig bei 2°	—
Spez. Gewicht	0,951 (24°)	0,958 (25°)	0,953 (25°)	0,948 (30°)	0,9502 (30°)	0,9049	0,955 (34,5°)
Spez. Drehung	+ 52,2	+ 57,7	+ 52,5	+ 52,03	+ 49,6	+ 4,28	+ 48,1
Jodzahl . . .	103,2	101,3	86,4	99,1	93,1	113,1	95,2
Chaulmoograsäure	—	—	—	—	(90%)	?	—
Verseifungszahl	204	—	—	—	—	—	198

Chaulmoograsäure: Spez. Drehung 68,0; Schmelzpunkt 68; Jodzahl 90,1
Hydnocarpussäure: Spez. Drehung 68,1; Schmelzpunkt 59; Jodzahl 100,2.
Oncoba echinata: enthält Chaulmoograsäure bis zu 87,5% seiner Fettsäuren.
Chaulmoograsäure (Power und Mitarbeiter): $C_{18}H_{32}O_2$.



Hydnocarpussäure: $C_{16}H_{28}O_2$.



Nach Rogers sind die Salze der Hydnocarpussäure die aktivsten. Die Hydnocarpussäure wirkt in vitro stärker auf säurefeste Bacillen als Chaulmoograsäure; die Natronsalze und zwar deren Fraktionen wirken 300mal toxischer auf säurefeste Bacillen der Lepra humana, Lepra der Ratten, der Vogeltuberkulose als Karbolsäure und töten die Erreger noch bei einer Verdünnung von 1 : 1 Million ab (Sweeney). Schöbl hat bestätigt, daß Hydnocarpus am stärksten wirke, dann folgen Taraktogenos Kurzii, T. subfalcata, T. alcalae, T. venenata. Nach Muir sind die physikalischen Eigenschaften, die Rechtsdrehung, Schmelzpunkt und spezifisches Gewicht bei obengenannten Ölen praktisch gleich.

Gifte: Im rohen Öl sind übelriechende giftige Stoffe vorhanden, wodurch nach Genuß von daraus hergestellten Nahrungsmitteln, z. B. Margarine schwere Vergiftungen beobachtet sind. Man hat deshalb die Rohdroge von ihren giftigen und unangenehmen Beimengungen befreit und diese Verfahren führten zur Darstellung des Antileprols. Lewin hatte festgestellt, daß das Chaulmoograöl in der Dosis von 0,01 g für Frösche giftig ist, daß sie Herz- und tetanische Krisen bekommen, und daß auch Hunde ähnliche Erscheinungen zeigen. Nach Stévenel sterben Eidechsen durch die isolierte giftige Substanz, als ob sie mit Curare vergiftet seien. Harper hat gleiche Befunde mitgeteilt. Nach Perkins handelt es sich wahrscheinlich um ein Cyanglucosid.

Über *erfolglose Wirkung der Chaulmoograpräparate* liegen folgende Berichte vor: Aleixo (seit 5 Jahren an Lepra leidender 30jähriger Mann in Brasilien, anfangs erfolglos mit Silbersalvarsan und dann 2 Jahre hindurch mit Einspritzungen von Chaulmoograpräparaten ebenso erfolglos behandelt). Freissinet (ein Kind mit Lepra tuberosa, das mit Chaulmoograöl behandelt wurde, bekam nach einem psychischen Schock einen Rückfall). Robba (vorher mit Arsen erfolglos behandelt, dann 15 Kilo Chaulmoograöl in etwa 29 Jahren und außerdem 50 Einspritzungen Antileprol, ohne daß sich der Verlauf der Lepra besserte).

Nebenwirkungen.

Über Nebenwirkungen bei Chaulmoograbehandlung wird folgendes berichtet. Aoki teilt mit, daß Reizungen der Lunge, katarrhalische Pneumonien, Verdauungsbeschwerden vorkommen können. Besonders hat man sich in Culion mit der Frage der Nebenwirkungen beschäftigt, und Rodriguez führt eine Reihe von Beschwerden und Zufällen an; Erstickungsgefühl, Schwindel, Unbehagen, Schwäche, Fieber, Husten, Brustschmerzen, Druck auf der Brust, Kopfschmerzen, Lungenblutung, Verhärtung an den Einspritzungsstellen und Abscesse. Wie schon erwähnt, deuten diese Beschwerden, wenn sie stärker und häufiger auftreten, auf begleitende Krankheiten wie Tuberkulose, Nierenveränderungen und Anämie. Für eine Aktivierung von Lungentuberkulose spricht häufig auftretender Husten, Brustschmerzen, zeitweise Fieber und Frösteln und Gewichtsverlust. Auf eine Erkrankung der Niere deuten wiederholte Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit und Druck auf der Brust. Die Atmungsorgane werden häufiger befallen bei den reinen Äthylestern und bei Zusatz von Kreosot. Die Merkadomischung ist besonders vorsichtig anzuwenden bei Lungentuberkulose. Im allgemeinen sind aber nach Rodriguez diese Beschwerden mehr subjektiv, und der Erfolg der Behandlung hängt größtenteils ab von der Bewertung und Deutung dieser Symptome und von der Erfahrung und Einsicht des behandelnden Arztes.

Komplikationen. Rodriguez berichtet, daß 1925 in einem Halbjahr bei 350 Fällen die Behandlung wegen Komplikationen ausgesetzt wurde. Daran war beteiligt die Tuberkulose mit 45%, chronische Nephritis mit 18%, wiederholte und verlängerte Leprareaktionen mit 15%, Lepra der Augen mit 5% und andere Komplikationen mit 17%.

Eine *Leprareaktion* wird oft *als Folge der Behandlung* beobachtet. Das Auftreten stärkerer Leprareaktionen hält Rodriguez nach den Erfahrungen in Culion für gefährlich. Zwar werden einzelne Fälle durch starkes Leprafieber

gebessert, aber viele werden schlechter, besonders wenn die Reaktion andauert oder wiederkehrt. Ferner werden bei andauernder Reaktion latente Tuberkuloseherde in den Lungen und ebenso Nierenstörungen aktiv. Während der Reaktion soll man nicht behandeln und jedenfalls die Dosen so wählen, daß dadurch die Reaktion nicht verstärkt wird.

In einer Zusammenstellung über 3294 Fälle, die unter Behandlung standen, gibt er an, daß 20% eine oder mehrere Leprareaktionen gehabt haben. Von diesen wurden nur 30% gebessert, 42 blieben stationär und 31% wurden schlechter, während die übrigen Fälle, die keine Reaktionen hatten, in 45% gebessert wurden, in 42% stationär blieben und in 13% schlechter wurden. Es ist also nach ihm die Leprareaktion nicht nur unnötig, sondern meist gefährlich.

Dosis. Muir stellt als Regel auf, daß die Behandlung mit kleinen Dosen von Chaulmoograpräparaten beginnen soll; je weniger Bacillen, um so höher kann die Dosis sein und umgekehrt. Nach den Erfahrungen in Culion scheinen, wie Rodriguez mitteilt, die Dosen bei den einzelnen Präparaten verschieden sein zu müssen. Read meint, daß im großen und ganzen die Wirkung großer Dosen fraglich sei. Es hängt offenbar der Erfolg einer Behandlung nicht nur von der Art des Mittels ab, sondern wahrscheinlich auch von dem Zustande des Patienten selbst, von dem Zustand der Krankheit und allerlei anderen Umständen.

Einerseits wird von Erfolgen berichtet, die erst nach *unverhältnismäßig hohen Dosen* eingetreten sind; Hallopeau teilt einen Fall mit, der in 5 Jahren 2720 g sterilisiertes Öl erhalten hat; Mitsuda einen Fall, der in 11 Jahren 400 Einspritzungen bis zu 1200 g reines Öl bekam. Puente gab in einem Fall in verhältnismäßig kurzer Zeit 186 ccm, in einem zweiten Fall 613 ccm als Einspritzungen, Savill berichtet von einem Knaben, 14 Jahre alt, der täglich 100 Kapseln einnahm. Andererseits hat Robba einen Fall mitgeteilt, der in etwa 29 Jahren 15 kg Öl erhielt, ohne daß sich der Krankheitsverlauf besserte. Rodriguez hat in Culion gefunden, daß von den Äthylestern mit Kreosotzusatz mehr gegeben werden muß, um im Vergleich zu denen mit Jodzusatz dieselben Ergebnisse zu haben.

Die *Häufigkeit der Einspritzungen* scheint nach den Mitteilungen von Rodriguez in Culion auch einen Einfluß auf die Besserung zu haben. Während bei den Äthylestern eine einmalige Einspritzung in der Woche entschieden bessere Ergebnisse aufwies als zwei Einspritzungen in einer Woche, wirkten Merkadomischung und der Zusatz von Kreosot und Jodkreosot bei zweimaliger Einspritzung besser als bei einmaliger.

Für die *Art der Einspritzung* gibt Muir folgende Vorschriften: lieber subcutan einspritzen, intramuskulär nur bei großen Dosen und dann teils subcutan, teils intramuskulär in die Glutäalgegend. Man soll möglichst die Nerven vermeiden. Er läßt im Sitzen einspritzen, niemals in die Haut, da es dann kleine Nekrosen gibt, die Venen sollen vermieden werden, man nimmt am besten eine lange Nadel, in infiltrierte Stellen soll nicht wieder eingespritzt werden, auf jeden Fall ist es zweckmäßig, die Schäffersche *Regel* zu befolgen, nämlich nach dem Einstechen mit der Spritze anzusaugen, ob man sich nicht in einer Vene befindet. Für die *intravenöse Einspritzung* gibt Muir den Rat, Blut in die Spritze aufzusaugen, das Blut mit der in der Spritze befindlichen Droge zu mischen und dann langsam den Inhalt der Spritze in die Vene zu entleeren.

Da bei den *subcutanen Einspritzungen* namentlich bei empfindlichen Patienten und bei Verwendung der Äthylester Beschwerden auftreten können, so ist empfohlen worden, ihnen Jod oder Olivenöl, Kreosot oder Mischungen von diesen hinzuzusetzen. Dadurch werden die Beschwerden zwar gemildert aber in manchen Fällen nicht beseitigt.

Muir gibt an, daß reines Öl von Hydnocarpus wightiana mit Zusatz von 4% Kreosot in den Muskel oder sogar in lepröse Haut ohne Schmerzen eingespritzt werden kann. Wilson nimmt steriles Öl von Hydnocarpus anthelmint. mit Zusatz von 1% Campher, die Ein-

spritzungen sollen kaum schmerzhaft sein. Delord empfiehlt 15%iges Chaulmoograöl mit Olivenöl. Kessler hat neuerdings das Arachidisöl als Verdünnungsflüssigkeit empfohlen, gleiche Teile von Chaulmoograöl und Arachidisöl geben eine klare und ganz reizlose Lösung. Mitsuda gibt das reine, durch Hitze sterilisierte Öl, welches so gut vertragen wird, daß jahrelang in Pausen 3mal in der Woche 1—3 g eingespritzt werden können. Schweitzer gibt Chaulmoograöl 4 Teile und Arichidisöl 5 Teile. Mukherji nimmt reines Öl mit 4% doppelt destilliertem Kreosot, welches so wenig Beschwerden macht, daß es in steigenden Dosen von 1/2—8 ccm 2mal wöchentlich gegeben werden kann.

Blanc hat als erster *intramuskuläre Einspritzungen* von Chaulmoograöl versucht, aber keinen Erfolg gehabt. Dagegen erhielt später Turtulis offenbar mit einem reineren Öl gute Erfolge. Aoki wendet gegen die intramuskulären Einspritzungen ein, daß die Resorption langsamer vor sich gehe und Schmerzen und gelegentlich Nekrosen auftreten können.

Die Vorteile der *intravenösen Einspritzung* sind 1. keine Schmerzen, 2. schnelle Wirkung, 3. unmittelbare Einführung in die Blutbahn und 4. genaue Dosierung. Allerdings besteht der Nachteil, daß Lungenembolien auftreten können; zweitens werden die Präparate so schnell wieder ausgeschieden, daß in der Luftröhre mehr oder weniger starker Reizhusten und durch Reizungen der Hirngefäße Schwindel und Ohnmacht auftreten können.

Im allgemeinen sind diese Erscheinungen durchaus nicht bedrohlich und sind fast ganz zu vermeiden, wenn die Präparate *ganz langsam eingespritzt* werden, wie ich das für die intravenöse Anwendung von Olobintin empfohlen habe; man saugt in die mit der Droge gefüllte Spritze nach Einstechen in die Vene etwas Blut an, spritzt diese Menge Blut ein, saugt wieder an und so weiter, bis die ganze Mischung des Präparates und des Blutes aus der Spritze langsam herausgedrückt ist. Die Öle sind für die intravenöse Einspritzung dann nicht gut geeignet, wenn sie zu zäh oder dickflüssig sind. Es wird also nötig sein, gewisse Präparate flüssiger zu machen. Deshalb sind von Rogers besonders die Natriumsalze warm empfohlen worden, weil sie sich leicht einspritzen lassen. Vahram hat vorgeschlagen, das Öl mit Gummi arabicum zu emulsionieren und bei 110° zu sterilisieren; im allgemeinen hat sich dieses Verfahren nicht bewährt. Stévenel stellt eine 33%ige Emulsion von Chaulmoograöl her, indem er 5 ccm Öl mit 150 cm Wasser und Zusatz von Natronlauge verseift. Lamoureux hat die gute und schnelle Wirkung besonders auf akute Formen festgestellt und die Behandlung 2 Jahre lang durchführen können. Harper hat in Makogai-Fidji bei 38 Fällen das rohe Öl durch Hitze sterilisiert und es intravenös 8—11 Monate lang eingespritzt und dabei in 70% Besserung erzielt.

Die *histologischen Veränderungen* an den Einspritzungsstellen haben Aoki, Kawamura und Fukamachi untersucht bei Kaninchen und Meerschweinchen bei verschiedenen Präparaten und entzündliche, regressive bis nekrotische Veränderungen, die später durch Granulationsgewebe ersetzt werden, gefunden. Die Veränderungen sind bei den einzelnen Präparaten verschieden; das Mittel selbst ist an der Einspritzungsstelle noch nach Wochen in mäßig großer Menge nachzuweisen. Bei der intravenösen Einspritzung wurden beim Kaninchen in Magen, Darm, Leber und Niere die hauptsächlichsten Veränderungen festgestellt. Herxheimer hat in einem Fall diese Infiltrate genauer untersucht (s. S. 537).

Über die Verwendung der Chaulmoograpräparate in Form von *Einspritzungen in den Herd selbst oder in seine Umgebung* wird später zusammenfassend berichtet.

Das Chaumoograöl ist vielfach auch in Form von *Schmierkuren* im Gebrauch. Darüber haben Brousse und Vires berichtet; in einem Fall war die örtliche Wirkung besonders deutlich. Impey läßt das Öl mit Lavendelöl mischen und reibt die ganze Haut täglich vom Kopf bis zum Fuß ein. Obgleich auch innerlich Chaulmoograöl gegeben wurde, glaubt er doch, daß dadurch bemerkenswerte Erfolge zu erzielen sind.

Danlos hat das Chaulmoograöl als *Einlauf* gegeben, 3 Monate täglich 18 g. Brocq unterstützt diese Behandlung durch reichliches Milchtrinken. Veyrières gab es in *Gummiemulsion.* Hallopeau bestätigte die günstige Wirkung.

Die *innerliche Anwendung* des Chaulmoograöls ist teilweise deswegen von gewissen Seiten abgelehnt worden, weil es widerlich schmeckt und Magen-Darmbeschwerden macht. Es ist fraglos, daß nach den neueren Erfahrungen in Indien und Ostasien diese Beschwerden nur dann in stärkerem Maße auftreten, wenn das Öl nicht frisch hergestellt ist und von Rogers ist mitgeteilt, daß besonders die Samen von Taraktogenos Kurzii, weil sie schwer in dem sumpfigen Dickicht zu erreichen sind, oft ranzig und überaltert zur Herstellung des Öls verwandt werden. An der Wirkung ist nicht zu zweifeln, wie von Bjarnhjedinsson, Potter, Chargin, Pernet, Mc Leod berichtet ist. Meist wird es in Milch oder in Kapseln verabreicht.

Von neueren Berichten seien folgende erwähnt: de Azua (72 Fälle mehr als 100 bis 300 Tropfen täglich); Baliña (das Mittel bewährt sich, wenn notwendige Mengen vertragen werden); Hopkins (269 Fälle 3—100 Tropfen oder in Kapseln täglich, von 82 Frühformen 17% Heilung, bei allen, einschließlich fortgeschrittenen Fällen von Lepra 21% Besserung); Denney (in großen Dosen, in Kapseln ohne Nausea); Schweitzer (gute Erfolge mit Chaulmoograöl innerlich mit Erdnußöl zu gleichen Teilen).

Neben der Behandlung mit den eigentlichen Lepraheilmitteln wird neuerdings in steigendem Maße dringend empfohlen, sich *nicht auf eine Behandlung zu beschränken, sondern alles zu tun, was den leprösen Körper widerstandsfähiger machen und im Kampfe gegen die Krankheit kräftigen kann.* Und zwar handelt es sich nicht nur um medizinische Behandlung mit Mitteln, welche die allgemeinen Körperkräfte heben, die Eßlust anregen, das Blut verbessern oder sonstwie den Organismus stärken, z. B. Eisen, Arsen, Chinin, Strychnin, Kreosot usw., sondern vor allen Dingen auch um allgemeinere Mittel wie Anwendung von Licht, Sonne usw., saubere Umgebung, zweckmäßige Ernährung, Verhütung von allen die Widerstandsfähigkeit schwächenden Krankheiten oder Zuständen.

Äthylester.

Geschichte. Die Äthylester sind 1905 von Power zuerst dargestellt worden. Später haben Dean und Wrenshall auf Veranlassung von Hollman die Äthylester der gemischten Säuren für Behandlungszwecke dargestellt und 1920 veröffentlichten Dean und Mc Donald ihre ersten Berichte über erfolgreiche Behandlung mit diesen Mitteln. Aber bereits 1908 war von den Farbwerken Bayer und Co. Elberfeld, das *Antileprol* auf Veranlassung von Engel hergestellt worden; es enthält die Äthylester der Chaulmoograöle und Engel ist der erste gewesen, welcher die Äthylester praktisch bei der Leprabehandlung erprobt hat. Nach Asahi wurde von Shimoyama in Japan, unabhängig von Dean, das Leprol, Äthylester des Chaulmoograöles, darstellt.

Herstellung. Dean und Wrenshall haben eine genaue Beschreibung der Herstellung der Ester gegeben, und zwar der gemischten Äthylester, des Hydnocarpus-, Chaulmoogra- und des Dihydrochaulmoograäthyls und beschrieben weiter die Trennung der Fettsäuren durch Kristallisation mit Alkohol, mit Bariumacetat und die fraktionierte Destillation von Äthylestern im Vacuum und von Fettsäuren. Muir-de-Landeman-Santra beschreiben die Herstellung der Ester durch warmes und kaltes Verfahren. Diese Verfahren sind selbst in einem kleinen Laboratorium ausführbar. Die Fraktionierung in besondere Fettsäure wurde von Mc Donald und Dean aufgegeben, weil sich herausgestellt hatte daß die Wirkung stärker ist in der Gesamtheit der Fettsäuren, daß sie unabhängig ist von weiterer chemischen Bindung als Säuren, Alkalien usw. und sogar unabhängig von einer Erhitzung über 200°. Boulay hat nach dem Verfahren von Haller durch Alkoholyse Äthylester von der Glyceriden selbst herausgestellt, ohne sie erst zu verseifen; dadurch soll das Verfahren der Herstellung sehr abgekürzt werden können.

Nach der neuen Pharmacopoe der U.S.A. sollen die *Äthylester folgende Eigenschaften* haben: Flüssig, klar, hellgelblich, mit leichtem Fruchtgeruch, unlöslich in Wasser, aber löslich in Alkohol, Chloroform und Äther. Dichtigkeit von 0,904 bei 25° C. Spezifisches Drehungsvermögen: (αD) bei 25° in einer 50% Volumen enthaltenen Chloroformlösung untersucht in einem Röhrchen von 100 mm darf nicht niedriger sein als + 44,5°. Eine Lösung von 1 ccm in 10 ccm neutralem Alkohol darf nicht mehr als 0,1 ccm einer $^1/_{10}$ Normal-Natrionlauge brauchen zur Neutralisierung bei 2 Tropfen Phenolphthalein als Indicator. Bestimmung der freien Säure. Verseifungszahl: darf nicht unter 190 und nicht über 196 betragen. Jodzahl: nicht unter 90 und nicht über 100. Aufbewahrung: kühl und verschlossen.

Um alle *Nebenwirkung der Chaulmoograpräparate bei Einspritzungen und innerlich zu vermeiden,* geben Wayson und Badger folgende Formel an: Nr. 1: 0,625 g Jod werden in 250 ccm der Chaulmoograester gelöst, die Lösung wird $^1/_2$ Stunde lang auf 100° erhitzt, dann abgekühlt, mit 250 ccm Lebertran und 60 g pulversiertem Gummi arabicum versetzt und ordentlich gemischt. Nr. 2: Zu einer Lösung von 65 g Gummi arabicum in 250 ccm kalten Wassers werden 100 ccm Sirup (unter Erhitzen auf 100° hergestellte, dann abgekühlte gesättigte Lösung von Zucker in Wasser) und Wasser ad 430 ccm zugesetzt. Nun wird Nr. 1 zu Nr. 2 gegossen und das Ganze mit einem Schaumschläger emulgiert; noch während des Schlagens werden dann 70 ccm 95%igen Alkohols langsam zugeführt. Die Emulsion ist gut haltbar; bei Zimmertemperatur zeigt sie im Verlauf von 6 Wochen keinerlei Veränderung. Die Behandlung wurde in der Weise durchgeführt, daß die Kranken täglich Dosen von anfangs 1—2 ccm der Emulsion, die dann allmählich weiter gesteigert wurden,

erhielten. Einem Patienten von 45 kg Körpergewicht können 40 ccm Emulsion (= 10 ccm der Ester) als wöchentliche Höchstmenge gegeben werden.

Intravenös und intramuskulär. Nach HASSELTINE ist die intramuskuläre wirksamer als die intravenöse Einspritzung. Dagegen behauptet MUIR, daß die intravenöse Darreichung weitaus am stärksten wirke, daß sich ihre Anwendung aber nur bedingt empfehle, weil zu häufig Husten und Brustbeschwerden eintreten. Auch KERR hält aus demselben Grunde die intravenöse Anwendung für unzweckmäßig. CARRERA hat mitgeteilt, daß beide Anwendungsarten nebeneinander glänzende Erfolge geben.

Zusätze.

Jodzusatz. Da die Äthylester am Ort der Einspritzung Reizerscheinungen machen können und auch öfter allgemeine Reaktionserscheinungen auftreten, hat man Jod zugesetzt, weil es diese Erscheinungen verringert oder aufhebt und weil es außerdem Bakterienverunreinigungen der Einspritzungsflüssigkeit abtöten solle. Wie dem auch sei, jedenfalls hat sich herausgestellt, daß der Jodzusatz von etwa 1%, die allgemeine Wirkung der Äthylester auf die Lepra nicht herabsetzt, sondern möglicherweise die Wirkung sogar verstärkt. Bei längerem Stehen scheidet sich aber eine schwarze, gummiähnliche jodreiche Masse ab. Um diesen Übelstand zu beseitigen, stellten DEAN-WRENSHALL-FUJIMOTO eine reine Verbindung, die Jododihydro-Chaulmoograsäure her, indem sie anstatt mit Jod die Säure mit Hydrogenjodid sättigten.

Nach den Berichten ist fast allgemein anerkannt, daß *die jodierten Äthylester vielleicht das wirksamste Mittel* darstellen, und daß sie besser wirken als ohne Jodzusatz. Solche Berichte liegen vor von HASSELTINE, HUIZENGA und vielen anderen.

In Culion ist die *Wirkung der einzelnen Zusätze* im Vergleich zu den reinen Äthylestern in großen Versuchsreihen an etwa 2200 Fällen ausprobiert worden. Im allgemeinen hat sich nach WADE ergeben, daß Jodzusatz besser ist als Kreosot, daß Kreosot und Jod zusammen keine Vorteile bieten, daß Kreosot die Reizungen an den Einspritzungsstellen verringert, aber dafür die Atmungsorgane mehr reizt. Die Zusätze betrugen 0,5% Jod und 10% Kreosot.

Nach SAMSON und LIMKAKO wurden in Culion die besten Erfolge bei Zusatz von 12,5% Kreosot erreicht, das Kreosot steigerte auch die Eßlust und die Gewichtszunahme war bei diesen Fällen besonders deutlich. Gab man gleichzeitig mit Einspritzung reiner Äthylester Kreosot 0,3 g innerlich, so waren die Erfolge geringer und noch etwas geringer, wenn den Äthylestern Kreosot und Campher je 25% zugesetzt wurde. Der Zusatz von Campher ergab, daß die Zahl der schlechter werdenden Fälle hoch war. Im Vergleich zeigten die reinen Äthylester eine verhältnismäßig geringere Wirkung. Für die intravenöse Einspritzung ist man auf einen Zusatz von 0,2% Jod allmählich heruntergegangen. Nach CARRERA bietet das Jod keine Vorteile. ASAHI lehnt den Zusatz von Jod ab, weil es mehr schädigende als heilende Wirkung habe. Dagegen haben APARICCIO-PARRA-SANTOS in Columbien mit 2% Jodzusatz gleich gute Erfolge gehabt wie ohne Jodzusatz. KERR bevorzugt den Zusatz von je 2½% Campher und Kreosot und mischt zu gleichen Teilen mit Oleum olivarum.

Gemischte Behandlung.

Schon MC DONALD und DEAN haben geraten, alle Mittel, welche kräftigend und stärkend wirken und die Widerstandsfähigkeit des Kranken erhalten, gleichzeitig mit den Einspritzungen der Äthylester anzuwenden, deshalb hat MC DONALD gleichzeitig die Fettsäuren innerlich gegeben mit 2,5% Jod in Kapseln, 3mal täglich, meint aber, daß der Jodzusatz entbehrlich zu sein scheint. KERR hat gleichzeitig KEDROWSKY-Vaccine gegeben. MUIR verlangt gleichzeitig eine sorgfältige Allgemeinbehandlung und die Beseitigung begleitender Krankheiten oder die Krankheit begünstigender Zustände. Nach ihm wird die Wirkung der Äthylester durch den Zusatz von Jod, Kreosot, Thymol usw. erhöht. Auch ROSE spricht sich für eine unterstützende Behandlung aus mit Antimonpräparaten, örtlicher Behandlung und Infiltrationseinspritzungen und überhaupt befürwortet er Besserung in hygienischer Hinsicht und besonders Behandlung begleitender Krankheiten, auch empfiehlt er die CO_2-Schneebehandlung. H. W. HOFFMANN hat sich auch für eine Unterstützung und Ergänzung durch Antimonpräparate angesprochen.

Dosis. Was die *Dosis* anlangt, so seien folgende Angaben angeführt. CANA'AN beginnt bei der MUIR-Mischung E.C.C.O. mit 0,5 ccm, steigt allmählich und langsam, bis etwa 3—6 ccm erreicht sind, spritzt wöchentlich einmal intramuskulär in die Glutäalgegend ein und gibt eine Reihe von 12—16 Einspritzungen, dann Ruhepause von 4—7 Wochen, dann eine neue Reihe mit Steigerung der Dosis, individualisiert aber sorgfältig und gibt gleichzeitig noch Thymulsion.

KERR behandelt die mehr chronischen Fälle mit größeren Dosen und steigt auch, wenn keine besonderen Reaktionen auftreten, in der späteren Behandlung manchmal bis zu 16 ccm und verwendet die reinen Ester mit Jodzusatz. LARA-DE VERA-EUBANAS in Culion gaben subcutan oder intramuskulär gewöhnlich einmal in der Woche 0,5 oder 1,0 ccm,

allmählich bis 4 oder 5 ccm; 10 ccm einmal oder 4—5 ccm zweimal in der Woche machten zu viel Nebenerscheinungen: Gewichtsverlust, Eßunlust, Erbrechen, allgemeine Schwäche, Brustdruck, Bauchkrämpfe, starke Leprareaktion, Ödem, Eiweiß. Muir beginnt mit 1 ccm, rät bei der Steigerung zur Vorsicht, läßt immer die Körperwärme messen und gibt schon bei geringfügigen Steigerungen auf 37,7°, wenn sie länger als 24 Stunden besteht, erst wieder eine kleinere Dosis. Rogers-Muir bemessen die Steigerung in der Dosis bei jedem einzelnen Fall nach seiner Überempfindlichkeit und Reaktionsbereitschaft, auch bei Infiltrationen an den Einspritzungsstellen raten sie zur vorsichtigen Steigerung.

Dauer der Behandlung.

Die Dauer der Behandlung spielt auch bei den Äthylestern eine große Rolle. Nach Wade wurden in Culion bei einer Behandlung bis zu 3 Monaten 26%, bis zu 8 Monaten 42%, bis zu 9 Monaten 74%, bis zu 12 Monaten 81% und bis zu 15 Monaten 93% gebessert. Apariccio-Parra-Santos in Columbien schreiben eine Behandlung von mindestens 9—12 Monaten vor. Genevray verlangt eine regelmäßige und lange Behandlung, die selbst bei scheinbar geheilten Fällen noch weiter fortgesetzt werden muß. Hasseltine berichtet, daß mit der Dauer der Behandlung die Zahl der Gebesserten zunimmt. Mc Donald hat bei einer durchschnittlichen Behandlung von 15 Monaten unter 78 Fällen nach 4 Jahren keinen Rückfall beobachtet. Nach Muir ist die Dauer der Behandlung ganz und gar abhängig, mit welcher Schnelligkeit die aktiven Zeichen der Krankheit verschwinden. Gehen die Symptome aber langsamer zurück, so muß die Behandlung länger ausgedehnt werden. Im zweiten Stadium der Krankheit, wo die Zahl der Bacillen groß und die Immunität gering ist, sind die Bedingungen für eine Besserung der Krankheit auch nach längerer Zeit nicht so günstig und es muß in diesem Stadium ganz besonders streng individuell behandelt werden. Die Behandlung muß im dritten Stadium besonders lange fortgesetzt werden, bis alle Symptome verschwunden sind; sind aber Endzustände eingetreten, die nicht mehr wieder herzustellen sind und alle aktiven Zeichen verschwunden, so braucht die Behandlung nicht weiter fortgesetzt zu werden. Nicolas und E. R. Pineda berichten, daß von 70 leprösen Kindern in Culion, 36 Knaben und 34 Mädchen im Alter von 20 Monaten bis 15 Jahren, mit gemischten Äthylestern unter Zusatz von 0,5% Jod bei einer Behandlungsdauer von 10 Monaten bis $5^1/_2$ Jahren (bei der Mehrzahl mehr als 2 Jahre) von den Knaben 50%, von den Mädchen 58,8% negativ wurden; rechnete man nur die frühen Fälle, so wurden 67,5% negativ. Rogers-Muir stellten 300 Fälle aus 15 Leproserien zusammen und berichten, daß bei einer Behandlungsdauer von 3—12 Monaten 32%, von über 6 Monaten 52% sehr gebessert wurden.

Dauer der Krankheit. Auch die Dauer der Krankheit spielt eine große Rolle. Nach Hasseltine aus Kalihi und Molokai wurden bei einer Krankheitsdauer von 6 Monaten 44%, von einem Jahr 18,5%, von 2 Jahren 17,0%, von 3 Jahren 10,5%, von 4 Jahren 9,0%, von 5 Jahren 4,0%, von 8 Jahren 1,0%, von 10 Jahren 3,0%, von über 10 Jahren 0,5% gebessert. Ein schlagender Beweis für die Bedeutung möglichst frühzeitiger Behandlung.

Formen.

Die widersprechenden Angaben über die Ergebnisse der Behandlung sind nach Muir darauf zurückzuführen, daß einerseits die Behandlung nicht sorgfältig und systematisch ausgeführt wurde, und daß besonders aus Unkenntnis der Pathologie der Lepra ungeeignete Fälle ausgesucht worden sind. Denn Finger und Zehen können nicht wieder wachsen oder Anästhesien können nicht verschwinden, wenn der Nerv zerstört ist. Bei ausgedehnten leprösen Infiltraten in der Haut kann eine schnelle Wirkung nicht eintreten. Ältere Fälle sind natürlich schwerer zu beeinflussen. Im allgemeinen soll also eine sorgfältigere Auswahl bei der Behandlung stattfinden und es sollen besonders auch die Fälle mit aktiver Tuberkulose, Nierenstörungen, Anämien usw. bei der Behandlung sorgfältig berücksichtigt und sogar ausgeschieden werden. Wenn diese Bedingungen erfüllt werden, so ist nach den allgemeinen Erfahrungen sicher, daß die Frühfälle in einem hohen Prozentsatz günstig zu beeinflussen sind, daß die makulösen Formen gut reagieren, daß selbst auch tuberöse Fälle im frühen Stadium noch überraschend gut zu beeinflussen sind. So führt z. B. Carrera an, daß auch tuberöse Fälle schnell gebessert werden können und besonders auch die Nasenabsonderung eingeschränkt wird. Aber auch alte Fälle können gebessert werden, so z. B. nach Genevray, Kerr, wenn man mit großen Dosen

behandelt. Bei den nervösen Formen ist im allgemeinen die Besserung nicht so deutlich und Morrow-Walker-Miller geben an, daß alte Fälle auch bei Behandlung über viele Monate oder Jahre keine Besserung zeigen.

Nebenwirkungen.

Von Nebenwirkungen der Äthylester werden dieselben Beschwerden berichtet, wie sie sonst bei anderen intravenösen Einspritzungen vorkommen. Es sind deshalb alle Vorsichtsmaßregeln anzuwenden, wie sie überhaupt im allgemeinen für Einspritzungen gelten. Man hat erstens darauf zu achten, daß man nicht in ein Gefäß gerät und dadurch größere Mengen des Mittels in die Blutbahn gelangen, deshalb soll man immer die Schäffersche Regel befolgen, d. h. ansaugen, um zu sehen, ob man nicht in eine Vene eingedrungen ist. Zweitens ist darauf zu achten, daß man nicht in schon bestehende Infiltrate einspritzt, deshalb ist es zweckmäßig, sich ein Schema zu machen, an welchen Ort die Einspritzungen zu machen sind, ohne daß die einzelnen Infiltrate miteinander verschmelzen können. Drittens wird man bei besonders empfindlichen Patienten eine größere Menge nicht an einen Ort einspritzen, sondern die Menge verteilen. Im allgemeinen spielen aber diese Nebenwirkungen bei den Einspritzungen der Äthylester keine große Rolle und auch Absceßbildungen, die im übrigen, wenn sie geöffnet sind, außerordentlich schnell heilen, bedingen nicht eine Unterbrechung. Gelegentlich kann, namentlich bei höheren Dosen, sich im Verlauf der Einspritzungskur eine Überempfindlichkeit oder Sensibilisierung einstellen, die gefährlich werden kann, die aber ganz und gar von der Empfindlichkeit des einzelnen Falles abhängt. Sie kann sich in Form einer richtigen Leprareaktion äußern. Frauen und Kinder sind öfter gegen die intramuskulären und subcutanen Einspritzungen empfindlicher. Bei den intravenösen Einspritzungen ist natürlich besondere Vorsicht geboten, wenn es sich um eine Überempfindlichkeit handelt oder die Reaktionen stärker und schneller eintreten. Es sind also die Nebenwirkungen weniger den Äthylestern selbst zuzuschreiben, als vielmehr Umständen, wie sie bei anderen Einspritzungen wirksamer Mittel auch vorkommen. Nur Bejarano und Medina haben bei der intravenösen Einspritzung von Collobiase nitroide Krisen beobachtet. Ferner ist als ungünstige Nebenwirkung der Einfluß auf bestehende Tuberkulose, namentlich der Lungen, und Nierenveränderungen zu beachten.

Ergebnisse.

Nach allen Berichten sind die Ergebnisse bei der Behandlung mit Äthylestern *günstig*. Es ist kein Zweifel, daß die Einführung der Äthylester in die Behandlung der Lepra einen deutlichen Umschwung in der Beurteilung der Heilerfolge gebracht hat. In zahlreichen Mitteilungen ist das bestätigt, von denen nur die folgenden erwähnt werden sollen:

Wade in Culion, Apariccio-Para-Santos in Columbien, Cana'an in Jerusalem (seit Einführung der Behandlung sind keine schweren Fälle mehr zu beobachten), Carrera in Argentinien (schnelles Verschwinden der rheumatoiden Schmerzen, der blitzartigen Neuralgien, der Flecken, Rückkehr des Gefühls, auch in alten Fällen), Engel, Genevray in Neukaledonien (trotz geringen Einflusses bei älteren und schweren Fällen ist diese Behandlung ein wirklicher Fortschritt, wenn sie regelmäßig und lange durchgeführt wird), Hasseltine in Hawaii (bestes therapeutisches Mittel gegen Lepra), Hernandez in Havanna (teilweise wunderbarer Erfolg), Hollman in Hawaii (gute Wirkung besonders bei frischen Fällen, auch der nervösen Form), Kerr (von den ansteckenden Fällen wurden 63% nicht ansteckend), Mc Donald und Dean (gewöhnlich schnelle Besserung der klinischen Symptome), de Mello (beste Behandlung), Medina Garcia in Columbien (bei 350 Fällen sichtbare Erfolge), Neill (beste Behandlung der Lepra), Nicolas und Pineda in Culion (frühe oder mäßig fortgeschrittene Lepra im Kindesalter zeigt eine große Zahl scheinbarer Heilungen), Noc in Neukaledonien (große Bedeutung der Wirkung), Noc und Javelli (mit dieser Behandlung hat eine neue Ära begonnen), Pardo-Castello in Argentinien

(die Mittel der Wahl), Parra und Santos in Columbien (bisher beste Behandlung), Rabello und Vernet in Brasilien (wegen der Schnelligkeit der Wirkung und der Leichtigkeit der Anwendung allen anderen Präparaten vorzuziehen), Rodriguez in Culion, Rose in Britisch-Guyana (bei frühen Fällen ist vollständige Heilung zu erreichen), Shiga in Japan (nicht nur klinisch geheilt oder gebessert, sondern auch frei von Bacillen in Nasenschleim und Blut).

Vorsichtiger haben sich ausgesprochen Lie, de Langen, Morrow-Walker-Miller, Travers (Erfolge mit E.C.C.O. nicht ermutigend), Huizenga (noch nicht genügend Zeit vergangen, um die Erfolge genügend kritisch beurteilen zu können), besonders zurückhaltend hat sich N. O. Wayson auf Grund seiner Erfahrungen in Hawaii ausgesprochen. Die *unbeständige Wirkung* heben hervor: Greenbaum, Vigne, Baujan, Fox, Gray, E. R. Marshall (zeitweilige Besserungen, hielten nicht länger als 6 Monate an, in dreijähriger Behandlung in keinem Fall bacillenfrei).

Ungünstige Wirkungen und Verschlimmerungen haben berichtet: Harper, Marchoux, Bjarnhjedinsson, Mauxione, Aleixo, Aoki.

Auch diese ungünstigen Erfahrungen werden aber nichts an dem abschließenden Urteil von Rogers-Muir ändern, daß die meisten frühen Fälle die Zeichen der aktiven Krankheit für gewöhnlich in einigen Monaten verlieren.

Nach Rodriguez in Culion hatten die *verschiedenen Zusätze zu den Äthylestern* folgende Ergebnisse:

Mittel	Zahl der Behandelten	Gebessert				Stationär	Schlechter
		Negativ	Mäßig	Leicht	Zus.		
Chaulm. Äthelester rein C. E.	161	14,3	26,1	21,6	62,0	21,1	16,8
dgl. mit ½% Jod C. E. J.	158	9,1	44,7	23,7	77,3	11,9	10,8
dgl. mit 10% Kreosot C. E. Cr.	423	12,0	41,6	19,6	73,2	13,9	12,7
dgl. mit ½% Jod und 10% Kreosot C. E. J. Cr.	935	9,8	35,3	29,2	74,3	16,6	9,1
Mercado-Mischung	533	6,4	29,5	24,4	60,3	19,3	20,4
Zusammen	2810	9,7	37,0	25,0	71,7	15,6	12,6

Am besten wirken die Jod- und Kreosotpräparate; sie machen auch weniger örtliche Reizungen. Merkadomischung wirkt geringer, aber sie bleibt brauchbar, weil sie die Nieren weniger reizt und sogar bei Nierenstörungen gegeben werden kann; die reinen Äthylester reizen örtlich zu stark und wurden deshalb aufgegeben.

Muir-*Mischung E.C.C.O.* (Ethyl-Creosot-Campher-Öl) besteht aus Äthylestern der Fettsäuren von Hydnocarpus Wight. Öl 1,0 ccm, doppelt destilliertem Kreosot 1,0 ccm; Campher 1,0 ccm; Oleum olivar. 2,5 ccm. Diese von Muir sehr empfohlene Mischung wird von Travers in Kuala Lumpur nicht so günstig beurteilt. Travers gab 0,5 ccm wöchentlich, steigend um dieselbe Dosis bis 5 ccm (bei Kindern weniger). Er behandelte 37 Fälle, aber nur 27 haben die Behandlung ein ganzes Jahr durchgemacht; bei den gebesserten Fällen waren die Veränderungen sehr gering; zeitweise Rötung und Schwellung der Knoten, Fieber nie über 38,2°; ein Fall ganz auffallend gebessert: 30 Jahre alter Chinese, erste Zeichen vor 3 Monaten, Gesicht und ganzer Körper bedeckt mit Knoten und erhabenen Infiltraten, starke Reaktion, aber Behandlung regelmäßig fortgesetzt und schnelle Besserung; trotz steriler Anwendung starke Schmerzen in 7 Fällen und 3mal Abscesse. Erfolge also nicht ermutigend; wegen der Schmerzen schwierig bei Kindern und Frauen.

Cana'an behandelte damit folgendermaßen: mit 0,5 ccm anfangen, allmählich und langsam steigen, bis 3—6 ccm erreicht sind; wöchentlich 1mal einspritzen, stets intramuskulär (Glutäalgegend); nach jeder Serie von 12—16 Einspritzungen, die voneinander durch eine Ruhepause von 4—7 Wochen getrennt sind, werden die Dosen gesteigert, so daß die Anfangs- und Enddosis jeder Serie höher ist als die vorhergegangene; in jedem Fall muß individualisiert werden. Einige Patienten vertragen die Einspritzung gut, bei anderen muß man mit 0,5 ccm anfangen und sehr langsam steigen, so daß bei der Enddosis der ersten Serie nicht mehr als 1,5 ccm gegeben wird. Cana'an gab später außerdem auch Thymulsion intravenös (mit 0,1 ccm anfangen und 1,25 ccm allmählich erreichend); die Besserung schien schneller einzusetzen.

Antileprol. Das Antileprol wird von der I. G. Pharma-Leverkusen am Rhein aus dem Öl der Samen von Taraktogenus Kurzii und neuerdings durch ein besonderes Verfahren ein säureärmeres Antileprol hergestellt. Es enthält die Äthylester und ist von allen störenden Nebenprodukten befreit. Es ist eine dünne, klare Flüssigkeit, von kaum merklichem Geruch und nicht unangenehmem Geschmack, hat neutrale Reaktion, sein spezifisches Gewicht beträgt bei 15° C 0,905—0,915. Es ist in Wasser unlöslich, mischt sich aber in jedem Verhältnis mit Alkohol und Äther. Chemisch stellt es ein Gemisch von Estern verschiedener Fettsäuren dar. Es ist bei innerlicher Darreichung gut verträglich, so daß es selbst in großen Dosen und bei langer Darreichungsdauer keine Magen- und Darmbeschwerden hervorruft. Günstige Berichte über die Wirkung liegen vor von: ENGEL, BARRERA, PICARDI, SERRA, KRIKLIWI, KINOSHITA, HOPKINS, NOËL, CORLETT, LINDENBERG und PESTANA. Innerlich wird es meist in Gelatinekapseln gegeben oder auch in Tropfen bis zu Tagesdosen von 350 Tropfen. Um jede Beschwerde an der Einspritzungsstelle zu vermeiden, kann man 2—5% Cycloform zusetzen. Genauere Berichte liegen von folgenden Lepraforschern vor: V. R. ARJONA in Yukatan (auch bei veralteten Fällen von Lepra sehr befriedigend, besonders gut intravenös 2mal in der Woche je 1,5 ccm). BAYON in Südafrika (3—5 ccm intramuskulär, jeden 3. Tag, 5 Monate oder länger, auch innerlich), CAPUTO in Italien (ein Fall ohne bemerkenswerte Besserung durch Behandlung mit Collobiase, Neosalvarsan, Na. cacodyl., Chaulmoograöl, Rückbildung der Leprome erst durch Antileprol, täglich bis zu 5 g, intramuskulär 5 ccm), CORLETT in USA. (bei milden und frühen Fällen scheint Stillstand erreichbar), GUILLEN in Spanien (Einspritzung 1mal wöchentlich bis zu 5 ccm und gleichzeitig innerlich), W. H. HOFFMANN in Cuba (ist allen anderen Mitteln überlegen), KUPFFER in Estland (innerlich und Einspritzungen, Besserung, in makulösen Fällen sogar meist Heilung), LINDENBERG und PESTANA in Brasilien (innerlich und Einspritzungen, vorzügliches Mittel), MÜHLENS (gute Erfolge in Paraguay, große Zahl geheilt), NÄGELSBACH in Abessinien (2mal in der Woche 0,5 und steigend bis 2 ccm, dann intravenös in gleicher Dosis, aber langsamer steigend, 4 Monate Behandlung, dann Pause von 1—2 Monaten, mindestens subjektive Besserung), NOËL in Neukaledonien (auch das deutsche Antileprol gehört wie andere Äthylester zu den am besten vertragenen Mitteln), OPPENHEIM in Wien (5 g jeden vierten Tag), PUIUL in Bukarest (gute Erfolge), SERRA in Sardinien (wird gut vertragen innerlich und als Einspritzung, bedeutende Besserung der Symptome), TREUHERZ in Brasilien (intravenös, 7—35 Monate lang, bis zu 0,4 ccm jeden 2. Tag oder seltener, beim Nachlassen der Wirkung abwechseln mit Brechweinstein, 2%ige wässerige Lösung 2—3 ccm, Erfolge zum Teil überraschend), WILLS (Antileprol wirkt zuverlässig).

Chaulmoograöl mit Zusätzen.

Benzocain = Anästhesin = Äthyl-amino-benzoat. Um die reizenden Eigenschaften der Einspritzungen von Chaulmoograpräparaten zu mildern oder zu beseitigen, ist Benzocain zugesetzt worden. S. A. JOHANSEN: 10 Teile einer 30%igen Lösung von Benzocain in Ol. olivar. werden mit 90 Teilen reinem Chaulmoograöl versetzt; 2mal wöchentlich bis 15 ccm, 3%. DENNEY hat es auch bei der innerlichen Darreichung hinzugefügt, um die gastrischen Nebenerscheinungen zu beseitigen.

Kreosot. Nach SAMSON und LIMKAKO in Culion macht Kreosot in kleinen Mengen innerlich Eßlust, steigert das Körpergewicht und vermehrt die Zahl der Besserungen bei Chaulmoogra-Behandlung; intramuskulär macht es stärkere Entzündungserscheinungen, welche durch Campher verhindert oder verringert werden können; durchschnittlich mehr Besserungen werden erreicht, wenn man eine mäßige Menge Kreosot zu den Äthylestern mischt; größere Mengen von Kreosot geben selbst, wenn man Campher hinzufügt, um die Reizung zu verringern, weniger günstige Erfolge, vielleicht wegen des Reizes durch Campher; Kreosot macht offenbar mehr Leprareaktionen als die Behandlung mit Äthylestern allein, aber diese Reaktionen sind nicht ernst und sind nicht gefährlich.

Bei innerlicher Darreichung von Chaulmoogra sind ferner noch *Strychnin* (PIFFARD, große Dosen), *Rhabarber*, *Kalkmagnesium* (READ) zugesetzt worden.

Aiouni. Dieses Mittel, dessen Name „Das uns endlich Bescherte" besagt, ist von dem Missionspater DELORD auf den Inseln Neukaledoniens eingeführt worden. Es ist eine Mischung von 15 Teilen Chaulmoograöl mit 100 Teilen Olivenöl. Die Nachprüfungen von LEBOEUF und CANA'AN u. a. berichten von Besserungen, Heilungen, aber auch von Versagern. Eine Mischung von Aiouni, 60 Teile Chaulmoograöl und 40 Teile Eucalyptusöl ist auch versucht worden.

Antileprin Valenti. CARRERA erhielt in einigen Fällen annehmbare Erfolge.

Antileptin (AOKI) ist ein Na-Präparat von Chaulmoograöl, Dosis wie bei Leprol, macht selbst bei kleinen Dosen Verdauungsbeschwerden; 14 Fälle behandelt; 1 stark, 4 leicht, 7 nicht gebessert, 2 schlechter.

Chaulmestrol. Äthylester des Chaulmoograöls von der Firma Winthrop Chemical Co., New-York, der im Kriege die Patentrechte für Herstellung des Antileprols übertragen

wurden. Morrow-Walker-Miller behandelten 21 Fälle durchschnittlich 11 Monate lang, sie wurden dann nach Carlville überführt.

Chaulmoogrol. In Brasilien nach Angaben von Horta von G. Cruz hergestellt, enthält alle Äthylester nach Dean, gelöst in Campheröl, ist dadurch flüssiger gemacht; von Rabello und Vernet 1mal wöchentlich intramuskulär, in allmählich steigender Dosis seit 2 Jahren gegeben, nicht schmerzhaft, macht selten Abscesse und Infiltrate, bei 57 genauer untersuchten Fällen in 30% wesentliche Erfolge, besonders bei frischen Fällen.

Collobiase. Nach den Angaben von Vahram vom Laboratorium Dausse, Paris, hergestellt. Chaulmoograöl 1, Gummi arabicum 20, Aqua destill., so daß im Liter enthalten sind 0,72 g Chaulmoograöl und 14,4 g Gummi. Dosis 5 Tropfen bis 2 ccm ansteigend intravenös 20—30 Einspritzungen, dann subcutan Einspritzungen bis 5 ccm, dann wieder intravenös usw. Die Behandlung wird nach Vittorio reaktionslos vertragen, der klinische Erfolg ist gut, Verschwinden der leprösen Erscheinungen und Wiederkehr der Gefühlsempfindung. Van Driel berichtet von bemerkenswerten Besserungen bei leichteren Fällen, bei fortgeschrittenen Fällen dagegen von Mißerfolgen; die Behandlung ist unschädlich und zugleich wertlos. Ebenso hatten Caputo und Wade keine Erfolge. Robineau bemerkt, daß es sich leicht zersetzt. Noël berichtet von sicherer, wenn auch langsamer Besserung bei täglichen Dosen von 2 ccm. Bejarano und Medina beobachteten nitroide Krisen, aber keine wesentliche Heilwirkung, dagegen hatte Panayotatou gute Erfolge. Danlos gibt folgende Formel: Pulv. gumm. arab. 15,0; Ol. Chaulm. 5,0—6,0; Ol. amygdal. dulc. 9,0—10,0; Syr. cort. Aurant. 30,0; Aqua lauroceras 10,0; Milch. q. s. ad 125,0.

Durotan ist eine Mischung von gereinigten Äthylestern mit Campheröl und Thymol, wird hergestellt von I. G. Pharma-Leverkusen am Rhein, kann intramuskulär und intravenös gegeben werden, wirkt nach P. Unna gut und er empfiehlt es auch besonders zur örtlichen Behandlung.

Ein *Ginoilo* genanntes Präparat besteht nach den Angaben von E. Fidanza aus den Äthyl-, Cinnamyl-, Benzoyl- und Allylestern der Chaulmoografettsäuren mit Zusatz von 2% Jod. Es wird bei Lepra in Dosen von anfänglich 2 ccm subcutan injiziert; in langsamer Steigerung gelangt man in 16—20 Injektionen, die jeden dritten Tag vorgenommen werden, auf die Dosis von 3 ccm. Nach Dosen von 5 ccm, die manchmal erreicht wurden (1mal wöchentlich injiziert), stellten sich vielfach schon Schmerzen ein.

Gynocardsäure, hergestellt von Bourroughs Welcome und Co., in Form von Tabletten, ist von Black in 2 Fällen von tuberöser Lepra ohne besonderen Erfolg gegeben worden.

Verschiedene Formeln.

Die *Harper-Formel* besteht aus Chaulmoograöl 750, Äther sulf. 250, Jod 1% oder Karbolsäure 1%, Einspritzungen täglich 0,5 ccm 3 Tage lang und ansteigend auf etwa 1,2 ccm. Die Versuche damit in Makogai sind wieder aufgegeben worden.

Heggs: Chaulmoograöl 75,0 — Äther 24,0 — Acid. carbol. 1,0 wird intravenös in steigenden Dosen gegeben.

Heiser. Die Mischung besteht aus 10%igem Ol. camphor. und sterilisiertem Chaulmoograöl je 60 Teile, Resorcin 4,0. Heiser bezweckte damit, Schmerzen und Reizungen zu verhindern und eine größere Resorptionsfläche zu schaffen. Die Einspritzungen werden wöchentlich in Dosen von 1—6 ccm langsam steigend intramuskulär gegeben. Günstige Berichte liegen vor von Heiser selbst, Muir, Souza Araujo (2mal in der Woche je nach Alter und Verträglichkeit, zuweilen ernste Reaktionen mit Bacillenaussaat, bei 15% gute Erfolge, eine der besten Behandlungsarten; nach 20—30 Einspritzungen Besserung, in der Regel nach 6 Monaten). Carrera berichtet von Mißerfolgen. Rutowitz in Para behandelte 298 Fälle und hält eine Heilung für möglich.

Hooper. Mischung von Chaulmoograöl 75, Äther 250 und Jod 1% oder Karbolsäure 10%; täglich 0,5—1,2 ccm intravenös, Behandlungsdauer bis zu 5 Monaten, ernstere Schädigungen nie beobachtet, außer Ölgeschmack, Husten, Fieber, aber Gewichtszunahme und Wohlbefinden. Robineau hat unangenehmere Nebenwirkungen beobachtet.

Hydnastryl. Kamat und Ranadive berichten von gutem Erfolg in 5 Fällen.

Hydnocarin, ein in Japan hergestelltes Präparat, ist nach Aoki giftiger und reizt die Lungen; 17 Fälle behandelt, 12 Fälle hatten nach 0,5 bis 1 ccm intravenös 2 bis 3 Tage lang starken Husten, alle Fälle hatten Störungen, 6 Fälle starkes Frösteln und Fieber bis 40°; Ergebnisse schlecht.

Hydnocreol. Mohanty berichtet über erfolgreiche Behandlung bei 2 Fällen, in denen H und JK abwechselnd gegeben wurden; von Hydnocreol 2—10 ccm in der Woche langsam steigend, im ganzen 140—150 ccm.

Hyrganol. Gereinigte Äthylester aus Chaulmoograöl nach Poulenc, intramuskulär und intravenös 1—5 ccm, Baujean hatte gute Erfolge. Marneffe beobachtete nach der 4. und 5. Einspritzung von 4 ccm Hyrganol zwar eine Besserung der Leprome, aber eine scharlachähnliche Abstoßung der Epidermis, zum Teil mit 2—3 cm langen Schuppen-

fetzen, in einem 2. Fall auch unter Besserung der Leprome eine deutliche Abschuppung, aber nur in feinen Schuppen. GENEVRAY gab wöchentlich eine Einspritzung intramuskulär 1—2 ccm, nach jeder vierten 1 ccm mehr bis 5 oder 6 ccm, diese Dosis 3 Monate lang; ein Monat Ruhe und Wiederbehandlung mit 3 ccm; anfängliche höhere Dosen und Steigerung ohne Pausen bis 5 oder 6 ccm machten zu starke örtliche Beschwerden; die Kranken unterzogen sich nach anfänglichem Abwarten dann gern der Behandlung; im ganzen 99 Kranke behandelt; im allgemeinen gut vertragen, niemals schwerere Zufälle.

Intarvin nach HEISER. Ein künstlich hergestelltes 17atomiges Fett; soll den Metabolismus bessern, Lipoide ersetzen und Knochen wiederherstellen; wirkt auf Körpergewicht und Allgemeinbefinden sehr stark ein.

JEANSELME-*Formel.* Chaulmoogra wird mit Alkohol gewaschen, durch Watte filtriert und bei 100° sterilisiert und dazu gleiche Mengen eines Öls, welches zusammengesetzt ist aus Guajacol 0,05, Campher 0,025, Vaselinöl und Vaselin sterilisiert und filtriert ana 5,0; 1 ccm dieser Mischung enthält etwa 6 ccm Öl, 3mal wöchentlich einzuspritzen. JEANSELME hatte gute Erfolge damit.

Leprol ist ein japanisches Natriumpräparat von Chaulmoograöl und wird nach AOKI in 1%iger Lösung subcutan eingespritzt. AOKI behandelte damit 11 Fälle, davon 1 stark gebessert, 3 leicht, 6 nicht, 1 schlechter; macht öfter Verdauungsbeschwerden und manchmal Nierenreizung. DAIDÔ verabreichte 0,1 bis 1,0 g einer 1%igen Lösung.

Leprolysine sind Mischungen von Chaulmoograöl mit Karbol, Gomenol, Guajacol und Eucalyptol, sie haben nach ROBINEAU gute Wirkung, lange Behandlung ist nötig.

MERCADO. Die Mischung ist ähnlich der von HEISER, nämlich Chaulmoograöl sterilisiert 60, 10%iges Ol. camphor., 60 Resorcin, 4,0 Äther pur. 2,5 wird in gleichen Dosen wie *Heiser* gegeben, macht auch Husten und gelegentlich Zirkulationsstörungen, im allgemeinen wird diese Mischung sehr empfohlen (TAUTOWITZ, CAWBURY). RODRIGUEZ 609 Fälle in Culion behandelt, es reizt fast gar nicht die Nieren, kann deshalb besonders bei Nierenstörungen außer reinem Chaulmoograöl empfohlen werden.

Moogrol. Mischung von Äthylestern von Säuren der Chaulmoograreihe, flüssiges, fast farbloses Öl, 2mal wöchentlich 1 ccm intramuskulär mit 2% Jod, bei jeder 2. und 3. Einspritzung steigend um 1 ccm bis zu 6 ccm, je nach Alter und Gewicht des Patienten. Obgleich es praktisch steril ist, soll es vorher im Autoklaven sterilisiert werden. Machen die Einspritzungen Schmerzen, dann kann es intravenös 1/2—1 ccm in der Woche 1mal gegeben werden oder man gibt abwechselnd intravenös und intramuskulär und wenn keine Reaktionen eintreten, dann soll man mit der Dosis steigen. Günstige Berichte liegen vor von FRENDO aus Mahaica-Guyana, COOKE in Togo. KAYSER hat keine besonderen Erfolge gesehen, HERMANN auf Java nur am Anfang günstige Wirkung und CANA'AN in Jerusalem hat es wegen zu starker Reaktionen aufgegeben.

ROBINEAU: Chaulmoograöl 150,0 — 95%iger Alkohol 30,0 — Äther 35,0, unter Glasglocke filtriert, 1—2 ccm.

STÉVENEL: Emulsion von 5 ccm Chaulmoograöl mit 150 ccm Aqua dest., unter Verreiben mit Normal-NaCl-Lösung hergestellt und sterilisiert im Autoclaven. Die Emulsion enthält also 3,33% Chaulmoograöl. STÉVENEL und NOC, JAVELLI hatten damit gute und dauernde Besserungen. LAMOUREUX gab stärkere Dosen 3mal wöchentlich und zugleich innerlich, hatte gleichfalls sehr gute Erfolge. Nach BEAUJEAN soll die Emulsion so fein sein, daß die Tröpfchen gleichmäßig groß sind, wie rote Blutkörperchen, macht subcutan starke Beschwerden, intravenös viel Nebenerscheinungen. LINDENBERG und PESTANA versetzten eine 2 1/2%ige Lösung von Chaulmoograölseife mit gleichen Teilen Chaulmoograöl, indem sie kleine Mengen unter fortwährendem kräftigen Schütteln zusetzten, dann wurde das ganze mit gleicher Menge Aqua dest. versetzt, durch Berkefeldfilter filtriert und im Autoklaven sterilisiert; auf diese Weise wurde eine haltbare Emulsion hergestellt, deren Teilchen kleiner als gewöhnliche Eiterkokken waren; 2 ccm oder mehr intravenös. GREENBAUM gibt als zweckmäßigste Art der Verseifung des Chaulmoograöls an, daß es gelingt mit alkoholischer 10%iger Natronlauge eine 40%ige Seifenlösung entsprechend 10% Öl zu erhalten; die Alkalität von 1,4% wird nach Abdestillieren des Alkohols und Zusatz von Normal-Salzsäure beseitigt, so daß nun die Seife in Wasser aufgelöst und eingespritzt werden kann. MAKAROV benutzte eine Vorschrift von RETILJADO: 7%ige Lösung von Na. bicarbonic. in Wasser wird gut filtriert und Gynocardöl zugesetzt. 125 Tropfen auf 500 ccm Na. bicarbon.-Lösung, nicht sterilisieren, Fettkügelchen kleiner als rote Blutkörperchen, täglich 20 ccm intravenös, einzelne Fälle haben bis 100 Einspritzungen ohne Nebenwirkungen erhalten. Die Wirkung war gut auf Knoten und Allgemeinbefinden und Bacillen verschwanden allmählich, MAKAROV gab außerdem gleichzeitig innerlich dieses Mittel und ein Abführmittel: Natr. sulf. 75,0; Magnes. sulf. 75,0 bis 120,0; Aqua dest., ad 1000,0.

Tarakthyl (siehe unter Carpotroche brasiliensis). GOMES aus Brasilien berichtet über Erfolge nach Behandlung mit 0,5—1 ccm, schnelle Besserung nach 9 Monaten, in einem Fall alle Zeichen verschwunden. WILSON: Öl von Hydnoc. anthelmint. mit 1% Campher, 1mal wöchentlich 3—8 ccm subcutan.

Natronsalze.

Ghosh in Kalkutta hatte nach fraktionierter Destillation des Chaulmoograöls Natronsalze der Säuren dargestellt. Nach dem Urteil Deans ist ihm aber die Reindarstellung der Fettsäuren durch die fraktionierte Destillation des Öls nicht gelungen, sondern er habe mit Säuregemischen gearbeitet. Rogers hat das Verdienst, diese Salze in die Behandlung eingeführt zu haben. Sie scheinen einen Vorteil zu bringen, weil sie leicht löslich sind und intravenös leicht eingespritzt werden können, außerdem hoffte er durch die direkte Einführung ins Blut eine schnellere und stärkere Wirkung ausüben und namentlich eine stärkere Zerstörung der Leprabacillen herbeiführen zu können. Er gab eine $3^0/_0$ige Lösung intravenös. Bei einer Behandlungszeit von 3 Monaten und mehr beobachtete er vollständiges Schwinden der Krankheitszeichen, bei 3—5 Jahren Krankheitsdauer in $25^0/_0$, bis zu 3 Jahren Krankheitsdauer in $50^0/_0$. Die Erfolge wurden von anderer Seite bestätigt. Diese Einspritzungen haben große Nachteile, sie machen außerordentlich leicht von der Einspritzungsstelle ausgehende Thrombosen. Lara, de Vera und Eubanas haben die Natriumsalze ausgiebig in Culion nachgeprüft und kamen zu folgenden Ergebnissen. Sie benutzten eine $1^0/_0$ige Lösung von reinem Natrium-Hydnocarpat 2mal wöchentlich intravenös 1 bis 30 ccm bei 7 Fällen 21 bis 46 Einspritzungen; 2 mußten bald ausscheiden wegen Thrombosierung der Venen, die übrigen Fälle hatten mäßig fortgeschrittene Lepra mit hauptsächlicher Hauterkrankung und keine Komplikationen. Nach 6monatlicher Behandlung war kein Fall besser oder schlechter, das war überraschend, denn man hatte gehofft, daß das reine Na-Hydnocarpat aktiver sein würde als die Na-Salze gemischter Säuren. Die Lösung wirkte wenig thrombosierend im Vergleich zu der $3^0/_0$igen Na-Lösung von Rogers. Vergleichende Untersuchungen zwischen Behandlung mit intravenösen Na-Salzen und andererseits mit intramuskulären Einspritzungen von Äthylestern wurden nach einem Jahr aufgegeben, weil die Ester besser wirkten und die Na-Salze zu viel Thrombosen machten. Ferner wurde gezeigt, daß die $1^0/_0$ige Lösung von Na-Hydnocarpat und Na-Gynocardat nach Entfernung der Chaulmoograsäuren weniger reizte und ebenso wirksam war wie die $3^0/_0$ige Lösung von Rogers, wahrscheinlich weil von der wirksamen Substanz im Blut weniger oder gar nichts ausgefällt war. Muir beobachtete dagegen, daß eine $2^0/_0$ige Lösung nicht Venenreizungen macht, wenn er das Blut in die gefüllte Spritze erst ansaugte und dann die Spritze entleerte. Er gab an, daß diese Behandlung wirksamer sei, als das reine Öl oder die Äthylester allein. Die Herstellung der Natriumsalze ist von Rogers, Muir u. a. näher beschrieben worden. Die Präparate von Rogers sind unter dem Namen *Alepol* im Handel und sind außerordentlich billig. Alepol ist ein Na-Salz der gesamten Fettsäuren des Hydnocarpusöls, und zwar der niedriger schmelzenden Fettsäuren, weil diese weniger Venenthrombosen machen. Es hat den großen Vorteil, daß es in Pulverform verschickt werden kann, verhältnismäßig billig ist und kaum Schmerzen macht, wenn es nach Cochrane in $0{,}5^0/_0$iger Carbolsäure und nicht die Carbolsäure in Alepol gelöst wird. Man kann $0{,}5^0/_0$ Karbol hinzufügen. Nach Muir machen die durch Teilfraktionierung von H. wight. gewonnenen Natriumsalze weniger Thrombosen und ebenso von H. anthelmint. und H. alpina. Muir gibt von einer $2^0/_0$igen Lösung Dosen bis zu 8 ccm. Bejarano und Medina halten die Behandlung mit den Na-Salzen für außerordentlich wirksam und geben $^1/_4$—3 ccm, im ganzen in 100 Einspritzungen 100—300 g und beobachteten nur einen Fall von Albuminurie und einen Fall von Ikterus. Alepol ist wirksamer als die teureren Äthylester und wirkt auch, wenn diese nicht helfen. Es ist schmerzlos in neutraler Lösung und kann deshalb auch subcutan in $3^0/_0$iger Lösung eingespritzt werden. Balbi berichtet über ein Präparat Ch. Sod. C. von Martindale-London. Die Ergebnisse in 5 Fällen sind aber nicht sehr überzeugend. Über subcutane Einspritzungen berichten ferner Peacock 3mal in der Woche 3 Monate lang, dann Pause, er erhielt unzweifelhafte Besserungen. Neve erhielt bei 40 Fällen in der Hälfte nach 6 Monaten Besserung, bei $10^0/_0$ entwickelten sich frische Erscheinungen..

Die Na-Salze von *Ol. Jecoris aselli* sind weniger wirksam nach Rogers. Natrium morrhuat ist ferner mit gutem Erfolg versucht worden von Muir, Neve und Rouillard. Auch scheinen die Salze von der *Soyabohne,* von *Leinöl* und *Olivenöl* keinen Vorzug zu besitzen.

Gupta verwendet *Natriumhydnocarpat* in $2^0/_0$iger Lösung in Aqua dest. in der Form von *Iontophorese;* mit der Lösung getränkte Kissen werden auf die erkrankte Haut gelegt und mit der negativen Elektrode verbunden. Er berichtet von sehr auffallenden Besserungen auch bei anästhetischen Fällen.

Neuerdings hat Eubanas in Culion nach Behandlung mit *gepuffertem Natrium-Hydnocarpat* einige bemerkenswerte Ergebnisse bei intravenöser und intramuskulärer Anwendung erhalten.

De Mello hat eine Lösung von *Gynocard* $3^0/_0$ mit $1^0/_0$ *Natriumcitrat,* beginnend mit 2 ccm und jedesmal um $^1/_2$ ccm bis auf 12 ccm steigend und außerdem auch tropfenweise in die Knoten eingespritzt und die Erweichung oder Aufsaugung beschleunigt; die Annahme von Rogers, daß durch die Behandlung die Bacillen in Granula oder Trümmer zerfallen,

fand er nicht bestätigt, dagegen konnte er eine Abnahme in der Zahl oder Verschwinden der Bacillen feststellen.

Die *Nebenwirkungen* sind dieselben wie bei anderen intravenösen Einspritzungen, nur werden eben viel öfter Thrombosen beobachtet. Muir mahnt zur Vorsicht wegen der hämolytischen Wirkung der Salze und empfiehlt, die Verabreichung von Zeit zu Zeit zu unterbrechen. Neve rät zur Vorsicht bei Lepra des Kehlkopfes und der Augen. Rogers berichtet, daß bei lange fortgesetzter Behandlung 1 Jahr und darüber 65% klinisch und bakteriologisch geheilt werden, der Rest wird gebessert; Versager bilden die Ausnahme, Rückfälle kommen selten vor. Nach ihm ist es die wirksamste Behandlungsart. Auch in späteren Untersuchungen der behandelten Kranken wurde festgestellt, daß die Ergebnisse günstig geblieben sind. Dagegen hat Medina Garcia in Columbien keine zufriedenstellenden Ergebnisse berichten können.

Andere Öle.

Rogers hatte gefunden, daß stark ungesättigte Öle günstig wirken bei Lepra, Perkins hat diese Frage systematisch untersucht und de Vera hat die klinischen Versuche in Culion zusammengestellt. Es wurden versucht: 1. stark ungesättigte Öle, Äthylester vom Lebertran; 2. mäßig ungesättigte Öle, Äthylester von Soya; 3. leicht ungesättigte Öle, Olivenöl rein und dessen Äthylester; 4. praktisch gesättigte Öle, nämlich Cocosöl rein, dessen Ester, Äthylstearin, Intarvin (Aethyl margarate). Diese Präparate wurden an je 5 Fällen geprüft, sie bekamen intramuskuläre Einspritzungen in der Dosis von 0,5—1 ccm mit jeder folgenden Einspritzung steigend, bis Beschwerden auftraten. Die Öle waren nicht gleich wirksam, im ganzen gab die gesättigte Gruppe nur geringe Besserung. Je stärker ungesättigt die Öle sind, um so besser ist ihre Wirkung. Die Äthylester wirken besser als die reinen Öle. Im allgemeinen hängt die Wirkung von dem Grad der Ungesättigtheit ab. Die Öle können also im allgemeinen nicht zur Behandlung empfohlen werden, vielleicht nur für solche Fälle, die nicht mehr auf Chaulmoograöl reagieren. Muir hat diese Erfahrungen bestätigt.

Lebertran. Balzer hat Lebertran innerlich bei Lepra gerühmt. Hudelo und Bichon haben ihn in großen Dosen versucht, aber nur eine gewisse Hebung des Allgemeinbefindens ohne sichtbare Besserung der leprösen Erscheinungen feststellen zu können. Muir berichtet, daß von 117 Fällen in Indien trotz nur kurzer Behandlung mit Na. morrhuat in 3% Lösung intravenös oder intramuskulär, keiner schlechter wurde, 33 stationär, 40 deutlich und 36 stark gebessert wurden. Mohamed Hamzah hat Natriummorrhuat mit 10% Thymol angewandt. Marchoux behandelte 4 Lepröse 6—12 Monate hindurch mit einer Lebertran-Natriumseife (1—5 ccm einer 3%igen Lösung 1—2mal wöchentlich intravenös, ohne erkennbare Wirkung, dann mit dem Natriummorrhuat Rogers (2,5—5 ccm) 2mal wöchentlich intravenös, Kongestion und Hustenanfälle, bisweilen Venenverstopfung, die leprösen Erscheinungen nahmen zu: schließlich gab er noch Na-Gynocardat Rogers intravenös, mußte dieses Mittel absetzen wegen Unverträglichkeit, gab es aber noch 5 Monate hindurch innerlich 0,3 g täglich. Nach Beendigung der Versuche waren sämtliche Fälle erheblich verschlimmert und gleichlaufende Versuche an Rattenlepra hatten denselben Mißerfolg. Huet hat mit gutem Erfolg Einspritzungen von *Jodoformlebertran* verwendet. Nach Muir wirkten Na-Morrhuate in 117 Fällen trotz kurzer Behandlung sehr günstig, keiner wurde schlechter, 33 blieben stationär, 40 wurden deutlich und 36 stark gebessert. Nach Perkins wirkt Lebertran nur anfangs und verliert dann an Wirksamkeit; der Gehalt an Vitaminen kann nicht der einzige wirksame Bestandteil sein.

Leinöl. Vergleichende Versuche mit Estern von Hydnocarpus und Leinsamenöl ergaben nach Rogers-Muir, daß eine Heilung bei ersteren in 6%, bei letzteren in 1%, starke Besserung bei ersteren in 54%, bei letzteren in 49% festgestellt wurden. Im weiteren Vergleich zwischen Estern des Leinsamenöls und des *Kakao*öls waren die letzteren in ihrer Wirkung geringer. Von Perkins liegen ähnliche Befunde vor: Leinsamenöl reizt mehr, Soyabohne ist günstig, Olivenöl und seine Abkömmlinge wirken wenig und ebenso wenig Cocosnußöl.

Soyabohne. Nach Rogers wirken die Natronsalze der Soyabohnensäure in vitro nicht auf säurefeste Bacillen. Rogers gab das Öl intravenös und intramuskulär in 3%iger Lösung.

Nim-Öl (Neem). Chatterji stellte ein Natriumsalz und später Ester von Nimöl dar (Melia azy radachta). Dieses Öl enthält Margosasäuren.

Tai-fong-chee. Travers berichtet, daß in den Malayen-Staaten ein Lepramittel von folgender Zusammensetzung in Gebrauch ist. Die Kerne von Taraktogenus Kurzii werden sorgfältig ausgewählt, so fein wie möglich zermahlen und 2 Teile gemischt mit je einem Teil der Samen von Pak chut lai (Tribulus terrestris) und Toh Mah Jan (Hanfsamen Cannabis indica), auch diese Samen werden vorher, nachdem sie in der Hitze getrocknet sind, so fein wie möglich zermahlen. Von dieser Mischung wird täglich $1^2/_3$—$3^1/_2$ g innerlich eingegeben. Die Chinesen halten dieses Mittel auf Grund langer Erfahrungen für sehr gut wirksam, nehmen es gern und behaupten, daß es gut vertragen wird, wenn frische grauweiße Nüsse und nicht alte gelbe oder schwarze verwandt werden. Die Vorteile dieser Behandlung sind, daß alle Bestandteile der Nuß gebraucht werden, daß größere Mengen ohne Störungen

genommen werden können, daß die Leprösen an ihre Wirkung glauben und ohne Zwang regelmäßig zur Behandlung kommen, daß es auch meist von Kindern und Frauen genommen wird und daß es billig ist, denn die Kosten betragen im Monat für 80 Fälle nur 30 Dollar. Der chinesische Samen Pak chut lai ist in China reichlich vorhanden, er wirkt erhitzend und erregend und wird als Diureticum und Exspectorans benutzt. Die Behandlung mit diesem Mittel ist insofern einfach, als die Arznei in Gegenwart eines Wärters eingegeben wird und mit einem Schluck Wasser sofort verschluckt werden muß. Auf diese Weise lassen sich in ganz kurzer Zeit viele Fälle behandeln, so daß in kaum einer halben Stunde über 350 Dosen gegeben werden konnten. Travers behandelte mit diesem Mittel 10 Monate bis 6 Jahre, hat gute Erfolge und besonders Zunahme der Kräfte und des Körpergewichtes erzielt. Später hat er eine andere Zusammensetzung für praktischer erprobt, indem er von Hydn. 3 Teile und von den beiden letzteren Samen nur je 1 Teil zur Mischung benutzte, er gab zweimal 2 g nach dem Essen, bei Kindern etwas weniger. Jede Woche soll die Mischung frisch hergestellt werden. Man kann auch die anderen Samen wie Hydnocarpus oder H. anthelmint. und H. wight. nehmen, weil sie billiger sind, sie machen aber mehr Magenstörungen und Übelkeit, die durch Natron bicarb. gebessert werden können. Die Behandlung ergab bei 275 Fällen, die über 3 Monate behandelt waren, in 79,2% ausgesprochen Besserung; bei 127 Fällen, seit 2 Jahren behandelt, Besserung in 81,8%. Für die Anwendung dieses Mittels werden dieselben Vorsichtsmaßnahmen empfohlen, wie sie auch sonst bei anderer Behandlung bei Reaktion, Fieber, örtlicher Rötung und allgemeiner Übelkeit beobachtet werden. Travers hält die Reaktion für ein günstiges Zeichen, da nachher meist schnelle Besserung eintritt. Rogers hat oft Magenreizungen beobachtet und bei fortgeschrittenen Fällen keinen Erfolg.

Gurjun-Balsam. Dieser Balsam wird gewonnen aus Dipterocarpus laevis, D. tuberatus und D. trinervus. Berichte über Behandlung liegen vor von von Bergmann, von Reisner, Lott, Acken u. a. Der Balsam wird innerlich gebraucht 5 Tropfen bei jeder Mahlzeit und je nach der Verträglichkeit bis auf 100 Tropfen oder mehr gesteigert, entweder mit warmer Milch oder in einer anderen warmen Flüssigkeit. Häufig werden Nieren- und Darmreizungen beobachtet und die Verträglichkeit ist bei den einzelnen Fällen außerordentlich verschieden. Außerdem braucht man ihn zur *örtlichen Behandlung* mit Zusatz von Kalkwasser. Im allgemeinen sind von sehr guten Erfolgen in den ersten Stadien der Krankheit berichtet worden. Vidal gab folgende Mischung: Gurjunbalsam und Gummi arabicum āā 4,0, Sirup. catechu 12,0 Infus. von Anis 60,0, täglich 2—4 g, allmählich bis 12 g, mit Wein oder Likör nachher und machte zwischen den einzelnen Kuren Pausen.

Manglier rouge — Palletuvier. Die kubanischen Ärzte Dugne und A. Moreno haben diese neue Droge für die Behandlung der Lepra empfohlen. Der Baum gehört zur Familie der Rhizophoren (Rhizophora mangle, roter Auster- oder Leuchterbaum), wächst reichlich in den Tropen und an der Meeresküste, besonders an den Flußmündungen. Aus der Rinde, die bei alten Bäumen eine Dicke von 2—3 cm erreicht und rot und faserlos ist, werden flüssige und alkoholische Extrakte hergestellt. Die Rinde enthält Eisen- und Tanninsalze und wird deswegen auch zur Tannin- und Harzgewinnung industriell ausgenutzt. Die Rinde wird (nicht künstlich) getrocknet, da hohe Temperaturen die wirksamen Stoffe zerstören, dann gemahlen und 1000 g davon vermischt mit Alkohol 200,0, Glycerin 350,0, Aqua dest. 450,0. Die Mischung wird über 48 Stunden lang sorgfältig filtriert. Nüchtern eingenommen macht das Mittel Erbrechen, bei höheren Dosen zum Teil stundenlanges Erbrechen ebenso wie Durchfälle. In geringeren Dosen wird es aber auch gegen solche Zustände benutzt. Man gibt, um Nebenwirkungen zu vermeiden und an das Mittel zu gewöhnen, zunächst kleine Dosen und wenn der flüssige Extrakt dauernd schlecht vertragen wird, so empfiehlt es sich, Pillen mit Gentianaextrakt zu verabreichen. Nach den Erfahrungen spanischer Ärzte hängt der Erfolg von hohen Dosen ab, welche aber nicht leicht vertragen werden. Duque verwendet ferner den flüssigen Extrakt in 30%iger wässeriger Lösung zur Behandlung von Geschwüren. Außerdem gibt er 20 Minuten dauernde heiße Bäder, denen ein halbes Pfund der gemahlenen Rinde zugesetzt wird. Die klinische Wirkung äußert sich hauptsächlich in einer Besserung des Allgemeinbefindens und der Hauterscheinungen, und zwar sowohl der Flecke wie der Knoten, auch Gefühlsstörungen können sich wiederherstellen. Duque hat erstaunlich schnelle Besserungen auch bei nervöser Lepra gesehen. Padilla hat in 3 Fällen auffallende Besserungen beschrieben, und zwar schon kurze Zeit nach Beginn der Behandlung. Duque befürwortet aber, sich nicht auf diese Behandlung zu beschränken, sondern gleichzeitig alle hygienischen Maßnahmen anzuordnen. Bestätigungen der günstigen Erfolge liegen vor von Hernandez in Buenos Aires, dagegen behaupten Amaral und Parañhos u. a., daß die Behandlung ohne Einfluß sei. Auch in Havanna selbst hat eine Untersuchungskommssion festgestellt, daß die Berichte von Duque zu optimistisch seien, und deshalb ist man mehr und mehr von dieser Behandlung abgegangen.

Eucalyptus. Das Öl ist auch unter dem Namen Cineol- oder Cajeputöl bekannt. Wegen seiner Erfolge bei Tuberkulose ist es auch bei der Lepra angewandt worden. Man kann es intramuskulär in einer Dosis von 2—5 ccm einspritzen. Vielfach wird es zu gleichen Teilen

mit Olivenöl als Einspritzung benutzt. AMARAL und PARAÑHOS gaben es in dieser Form dreimal in der Woche je 2—3 ccm und hatten in 70 Fällen gute Erfolge. BONNET gibt von der Essenz 50,0 mit Olivenöl 100,0 intramuskulär jeden zweiten Tag 1—5 ccm, bei Schmerzen mit Zusatz von 1,5 ccm Stovain; er hatte bei 7 Fällen gute Wirkungen, besonders auf Ödeme, harte Infiltrate, Erytheme, Pigmentherde und Elephantiasis der Arme und Mundgeschwüre; auf Knoten wirkte es schneller als Chaulmoograpräparate. Nach DEKEYSER sind in Hawaii gute Erfolge erzielt worden. Das Mittel wurde in dreierlei Form gegeben 1. innerlich 3mal täglich 5 Tropfen, steigend mit Strychninzusatz, 2. als Vollbad (Blätter und junge Triebe werden 2 Stunden mit Wasser gekocht, Flüssigkeit filtriert, etwas Karbolsäure hinzugefügt 1: 4000 und Natr. hyposulfit 1: 50; von dieser Mischung wird ein Zehntel dem Bade zugesetzt, während des Bades und auch nachher Körper sehr sorgfältig reiben); 3. nach dem Bade wird eingeschmiert mit einer Mischung von Ol. eucalypt., Schwefel, Lanolin zu gleichen Teilen oder Ol. eucalypt., Ol. Chaulmoograe zu gleichen Teilen. 275 Fälle wurden in 2 Jahren behandelt, die Haut wird weich, bekommt wieder Farbe, Infiltrate und Facies leonina werden normal, Neuralgien verlieren sich, auch Kontrakturen gehen zurück und Gefühl kann wiederkehren. Geschwüre überhäuten sich schnell und in 78% der Fälle trat kein Fieber auf. Nach HOLLMAN tritt zwar keine vollständige Heilung ein, aber eine Besserung und besonders gut beeinflußt werden neuritische Schmerzen und Geschwüre. Nach BRAULT ist die Behandlung in Form dieser Kur nicht sehr erfolgreich.

Hoang-nan. Die Droge stammt von Strychnos Gaultheria aus der Familie der Longaniaceen. Diese Liane wächst auf den Bergen zwischen Annam und Laos in Tonkin und die Rinde enthält zwei Alkaloide, Strychnin und Brucin. Wird gegen Schlangenbiß und Aussatz gebraucht. Günstige Berichte liegen vor von PIFFARD. Es wird in folgender Zusammensetzung gegeben: Alaun 0,1, Schwefelantimon 0,2, gepulverte Rinde 0,2, Massa pillul. ad 1,0, beginnend mit einer Pille 2mal täglich und steigend bis 12 Pillen, dann 12 Tage Pause usw.

Unter den sonstigen pflanzlichen Mitteln sind besonders als *Volksmittel* noch viele im Gebrauch. Im folgenden seien noch einige dieser Mittel aufgeführt, welche allgemeinere Verwendung finden.

Toyuja. Die knollige Wurzel dieser Pflanze wird gekocht und erfreut sich großer Beliebtheit in Brasilien.

Aleurites triloba oder Aleurites molueeana: Nach J. T. WAYSON sind die Fettsäurepräparate von diesem Öl von großer Bedeutung. Das Öl läßt sich auch mit Jod verbinden. Der Baum ist bekannt als Kukui und wächst in Polynesien, Philippinen, Indien und besonders Hawaii.

Cajufrucht. Nach dem Bericht von D'MONTE wird die Frucht in Indien viel gebraucht und kann wirksame Besserungen bei Lepra hervorbringen.

Cashewöl (Akajanuss) wirkt nach BAKEWELL äußerlich in Anfangsstadien gut. BAUPERTHUY und BRASSAC haben es besonders örtlich versucht durch Erzeugung von Brandblasen, worunter schnelle Heilung stattfinden soll. Schon DANIELSSEN hat damit Versuche angestellt.

Chelidonium entweder allein oder mit Airol und Resorcin (JOSEPH).

Kanti-Öl, aus Hydnocarpus inebrians hergestellt, seit 1859 von dem indischen Arzt BHAU DAJI innerlich und äußerlich angewandt; morgens verschieden große Mengen in Milch, dann der ganze Körper mit dem Öl eingerieben, dann warmes Bad, nach dem Bade wieder Einreiben mit Öl, gegen Abend Bewegung bis zum Schwitzen, dann Öl abgewischt oder manchmal am Abend eine zweite Einreibung; auch die Nasenschleimhaut wurde eingerieben; strenge Vorschriften für Ernährung; Fleisch, Fisch, Alkohol, Tee, Kaffee verboten; nach 1—$1^1/_2$ Monaten deutliche Wirkung zu sehen und Heilungen berichtet. BOYD bestätigte, daß gute Erfolge damit erreicht wurden.

LEWIN berichtete, daß auf den Fidji-Inseln *Räucherungen* mit den Verbrennungsgasen des giftigen *Sinabaumes Exkoecaria agalocha* mehrere Stunden lang in geschlossenem Raum gegen Lepra gebraucht werden. Der sich auf der Körperoberfläche niederschlagende Teerschleim des Holzes wird nach der Räucherung abgekratzt und in die Haut werden tiefe Wunden eingeschnitten, worauf der Lepröse auf eine Matte gelegt wird, um in einzelnen Fällen zu sterben, in vielen Fällen gesund zu werden.

Hydrocotyle asiatica hat BOILEANU auf der Insel Mauritius zuerst bei Lepra an sich selbst und später auch sonst mit Erfolg angewandt. DEVERGIE und WALTER berichten gleichfalls darüber. Es macht bei größeren Dosen Vergiftungserscheinungen.

BISHARAD bespricht Heilmittel für Leprabehandlung in den *Aynnurveda*; sie sind jetzt noch teilweise gebräuchlich und sind aus allerlei indischen Drogen zusammengesetzt; die Erfahrungen aus den letzten 20 Jahren sind sehr günstig.

Wirkungsweise der Öle.

LINDENBERG und PESTANA haben die Wirkung von Fettsäuren auf säurefeste Bacillen geprüft, um eine Erklärung für die Wirkung des Chaulmoograöls zu suchen. Da sie annahmen, daß die Wirkung eine Gruppenwirkung sei, haben sie in Ermanglung von Lepra-

bacillen Reinkulturen anderer säurefester Bacillen dazu benutzt, den Bacillus der menschlichen Tuberkulose, der Vogeltuberkulose, den Buttersäure-Thimoteebacillus und den Streptothrix Deycke. Sie konnten feststellen, daß die Fettsäuren des Chaulmoograöls eine höhere Wirkung haben als z. B. die Phenole und diese Wirkung war für säurefeste Bakterien spezifisch, während auf nichtsäurefeste Bakterien wenig oder gar kein Einfluß festzustellen war. Zum Vergleich haben sie auch andere Öle, die dem Chaulmoograöl nahestehen, geprüft und schließlich auch Öle und Fette überhaupt. Sie kamen zu dem Ergebnis, daß die Wirkung hauptsächlich, aber nicht ausschließlich den ungesättigten Fettsäuren zuzuschreiben ist. Walker und Sweeney prüften in ausgedehnten Versuchen mit Bacillus leprae muris den Einfluß von Chaulmoograöl und anderen Ölen und fanden, daß in Reagensglasversuchen den Natriumsalzen eine sehr hohe antiseptische und bactericide Wirkung zukomme, daß die Na-Salze der einzelnen isolierten Fettsäuren im Vergleich mit der Gesamtheit der Na-Salze geringer wirken, daß die bactericide Wirkung den Chaulmoogra- und Hydnocarpussäuren zugeschrieben werden muß, daß andere ungesättigte Fettsäuren z. B. von Leinöl und Lebertran nur sehr geringe bactericide Wirkung, welche sie als unspezifische Seifenwirkung betrachten, zukomme. Die spezifische Wirkung des Chaulmoograöls auf die Lepra und auf säurefeste Bakterien sei allem Anschein nach an die cyclische Anordnung seines Moleküls gebunden. Schöbl bestätigte die starke entwicklungshemmende Wirkung auf säurefeste Erreger und das Fehlen dieser Wirkung auf andere Bakterienarten; wird die Struktur des Ringes durch Sättigung mit Wasserstoff verändert, so verliert das Öl seine biologische Wirkung; Chaulmoograsäure mit kurzer Seitenkette erscheine wirksamer als mit langer Seitenkette.

Diese Ergebnisse haben nicht allgemein davon überzeugt, daß der Heilerfolg durch eine echte *chemotherapeutische Wirkung* im Sinne Ehrlichs erzeugt wird. Schlossberger, Klopstock u. a. nehmen an, daß dem Chaulmoograöl eine gewisse unmittelbare bakterientötende Wirkung zukommt, daß aber auch eine mittelbare Wirkung auf die Erreger durch Steigerung von Fermentwirkungen in Betracht kommt. Lie glaubt, daß der fetthaltige Bacillenleib aufgelöst werde, dadurch Endotoxine frei werden und diese den Körper zu einer antitoxischen Reaktion anregen. Rogers meint, daß die Wirkung nicht spezifisch für Chaulmoograöl ist, sondern überhaupt ungesättigten Fetten zukomme, daß diese von den säurefesten Erregern aufgenommen werden und dann auf die Erreger toxisch einwirken; außerdem komme es zu einer Steigerung der Lipase im Blut, da diese im Serum behandelter Fälle stark vermehrt ist. Mc Leod erkennt eine spezifische Wirkung nicht an; Mercado vertrat den Standpunkt, daß die Leukocytose eine Wirkung auf die leprösen Veränderungen ausübe.

Die Wirkung des Chaulmoograöls wird auf das Vorhandensein der *Chaulmoogra- und Hydnocarpussäure* zurückgeführt. Dean und Mitarbeiter haben gezeigt, daß die therapeutische Wirkung an diese Säure gebunden ist; sie haben sie einzeln in Esterform dargestellt und an Kranken versucht. Welche von den Säuren die wirksamere ist oder ob eine von beiden Säuren den wirksamen Teil darstellt, ist noch nicht entschieden. Die Wirkung der Chaulmoograsäure allein ist untersucht worden mit Öl aus Gorlisamen, welches nur Chaulmoograsäure enthält. Die Versuche von Hasseltine in Honolulu und von Green in Kuala Lumpur haben gezeigt, daß die Wirkung geringer zu sein scheint als die Mischung beider Säuren. Auch der Nachweis von Rogers, daß die Natriumsalze, welche hauptsächlich Chaulmoograsäure enthalten, weniger wirksam seien als die, in welchen beide Säuren enthalten sind, spricht dafür, daß vielleicht die Hydnocarpussäure stärker wirksam ist. Leider läßt sich aber die Hydnocarpussäure noch nicht in genügender Menge für solche Versuche darstellen. Perkins vertritt den Standpunkt, daß die therapeutische Wirkung an diese beiden und ähnliche Säuren gebunden ist und nicht an Vitamine, Glucoside oder andere Substanzen.

Hedén hat angeregt, die therapeutische Wirkung durch Quarzlampenbestrahlung der Öle zu erhöhen; Versuche sind damit in Stockholm in der Finsenabteilung bei Lupus begonnen. Nach Denney sind solche Versuche in Carlville bereits gemacht worden, bis 375 Tropfen täglich.

Im allgemeinen nimmt man an, daß die Wirkung der Öle abhängig ist von dem *Fünfcarbonring.* Henry hat aber nachgewiesen, daß er durch einen Sechsring ersetzt werden kann. Durch den Carbonring sei die *optische Aktivität* der Öle bedingt und man hat diese Eigenschaft oder auch die Jodzahl zur Prüfung der therapeutischen Wirkung der verschiedenen Öle benutzt.

Rogers hatte feststellen können, daß der *Lipasegehalt* des Blutes bei schweren Fällen von Lepra häufig fast oder vollständig fehlt, aber im Laufe der Behandlung mit den Chaulmoograpräparaten ansteigt und schließlich normal wird. Deshalb nimmt er an, daß die Chaulmoograöle die Bildung des Lipasefermentes anregen. Muir hat dies bestätigt und die Vermehrung der Lipase im Blut als prognostisch günstig angesprochen. Durch die Vermehrung der Lipase im Blut wird die Lipolyse verstärkt, dadurch die Wachshülle der Bacillen aufgelöst, die Bacillen werden frei, bilden Antigene und dadurch entstehen häufig

wiederholte schwache Reaktionen, die schließlich zur Heilung führen. POMARET schließt sich dieser Deutung an.

ROGERS-MUIR nehmen an, daß die durch die Behandlung wahrscheinlich verursachte Aufsaugung leprösen Gewebes und Zerstörung von Bacillen zur Aufnahme von Toxinen ins Blut führen kann und damit eine Sensibilisierung in Form einer plötzlich auftretenden Reaktion entstehen kann. Die Sensibilisierung kann dabei so hohe Grade erreichen, daß sehr geringe Reize wie z. B. Bewegungen Fieber hervorrufen und dies Monate lang bestehen bleiben kann. Besonders kommt das vor im zweiten und dritten Stadium der Krankheit, aber nicht im ersten Stadium, weil in diesem noch nicht genügend Bacillen vorhanden sind. Es ist fraglich, ob solche Sensibilisierung günstig ist. Im allgemeinen trifft das für das dritte Stadium zu, wenn nicht zu häufige und schwere Reaktionen einsetzen, dann kann der Patient stark darunter leiden und sterben. Die Auflösung leprösen Gewebes kann zur Toxämie führen. Im zweiten Stadium besteht die Gefahr, daß sich neue Herde bilden und ausbreiten, aber andererseits auch die Möglichkeit, daß der Fall schneller in das dritte Stadium hinüber geführt wird. Einer der stärksten Sensibilisatoren ist das Jodkali, ferner Antimon und andere Gifte z. B. Darmgifte.

Gegen die bactericide Wirkung oder die rein bactericide Wirkung der Chaulmoograöle ist von ROGERS angeführt worden, daß eine einzige Einspritzung z. B. von einer $3^0/_0$igen Lösung von Na-Gynocardat 0,2 ccm intravenös Fieber und eine örtliche langdauernde Reaktion machen, und daß ohne weitere Behandlung im Laufe eines ganzen Jahres eine außergewöhnliche Besserung sich anschließen kann. Das könne keine unmittelbare Wirkung auf die Erreger sein. Die Na-Verbindungen von Lebertran und Soyaöl haben in vitro keine Wirkung auf säurefeste Bakterien, wirken aber trotzdem günstig auf Lepra.

Andere Mittel.

Calcium. HASLÉ behandelte in Madagaskar 27 Fälle von Lepra, Lepra tuberosa 5, Lepra mixta 10, Lepra nervosa 12, alle sehr typische und ziemlich fortgeschrittene und aktive Fälle mit intravenösen Einspritzungen einer $2^0/_0$igen Lösung des kristallisierten *Chlorcalcium,* in destilliertem Wasser aufgelöst und im Autoklaven sterilisiert. Es wurden nur frische Lösungen verwandt und 12 Einspritzungen alle 2 Tage je 150 ccm, sehr langsam 15—20 Minuten, in zwei Reihen zu je 12mal gemacht. Jede Reihe dauerte einen Monat. Wenn Husten oder Neigung zu Erbrechen auftrat, wurde die Einspritzung unterbrochen. Flecke wurden meist sehr langsam und häufig erst nach der 15. Einspritzung beeinflußt. Knoten erweichen gewöhnlich nach der 4.—5. und vernarben etwa bei der 15. Einspritzung. Geschwüre werden meist glänzend beeinflußt, wenn sie nicht zu tief sind. In 2 Fällen verschwand die lepröse Ichthyosis nach 2 Reihen Behandlung. Günstig beeinflußt werden die Knoten auf der Schleimhaut der oberen Luftwege, Drüsenschwellungen, Nervenverdickungen, elephantiastische Veränderungen, neuralgische Schmerzen, Erkrankungen der Hornhaut. Nicht so deutlich reagieren Rhinitis, gar nicht sensible, motorische und trophische Störungen. Der Allgemeinzustand bessert sich meist sehr schnell. Die Bacillen im Nasenschleim verschwinden nicht. Die Besserungen waren so augenscheinlich, daß viele Kranke freiwillig zur Behandlung kamen und hielten nicht nur monatelang an, sondern schritten auch weiter fort.

LOISELETT und HIKHARY gaben intravenöse Einspritzungen von *Calcium-Kaliummanganat* je 5 ccm in Serien von 10—12 Einspritzungen, nach Abklingen der Fieberreaktion deutliche Besserung; 3mal blutiger Durchfall; überraschende Besserung.

Cantharidinsaures Natrium nach LIEBREICH ist ohne besondere Erfolge versucht worden.

Chinin ist besonders von BROCQ empfohlen worden. Es findet noch heute oft Verwendung, namentlich bei Fieberanfällen und Leprareaktionen.

Chinosol wurde von MÜLLER empfohlen, ist nach BJARNHJEDINSSON wertlos, nach P. G. UNNA zur örtlichen Behandlung geeignet.

Cholesterin nach BORG: Gesättigte Lösung in Xylol, gemischt mit Öl $2—5^0/_0$, 5 ccm jeden 4. oder 5. Tag, wirkt günstig bei Wunden, aber unbeständig.

Creosot von PETRINI zusammen mit Jodoform und Tolubalsam empfohlen. Wirkt nach SIMON und LIMKAKO in 195 Fällen zusammen mit Chaulmoograöl innerlich sehr gut. Nach MUIR war von Creosot in Olivenöl wenig Besserung zu verzeichnen, nach KERR $2^0/_0$ in Oleum olivarum Rückkehr von Gefühl, aber kein Verschwinden von leprösen Veränderungen. LANGERHANS berichtete gute Erfolge bei 5 Fällen, 3—5 Pillen täglich monatelang je 0,025 g.

Ephedrin wird von MUIR und CHATTERJI zur Behandlung der Nervenschmerzen während der Leprareaktion empfohlen, wirkt auf Gelenkbeschwerden und andere Schwellungszustände, in Gelatinekapseln in einer Dosis von 0,05—0,1 g wirkt es schon nach 45 bis 60 Minuten und seine Wirkung hält bis 12 oder 24 Stunden oder länger an. Bei Jodreaktion soll es gegeben werden, wenn Nervenschmerzen beginnen, dann kann die Jodbehandlung

fortgesetzt werden. Bei Schwindelerscheinungen anfangs eine kleine Dosis und eine zweite nach 45 Minuten. Cochrane und Mitra empfehlen es gleichfalls zur Behandlung von Nerven- und Gelenkschmerzen; wirkt meist schon nach einmaliger Darreichung, aber praktisch ist es, 3 Dosen hintereinander zu geben.

Fuchsin. Wässerige Lösungen von basischem Fuchsin 1: 500 oder wenn es brennt 1: 1000 als feuchter Umschlag, epithelisiert nach Denney gut.

Guajacol. Guajacol ist von E. Row innerlich und subcutan verwendet worden; bei über $50^0/_0$ seiner Fälle hat er Besserungen erreicht. In Form von Pillen kann man es mit Eucalyptol zusammen geben (Guajacol 5,0, Eucalyptol 2,0, Massa pillul. ad 50 Pillen), man beginnt mit 2 Pillen und steigt je nach der Verträglichkeit für höchstens einen Monat; bei Depressionszuständen, Schwindelgefühl und Fiebersteigerungen muß man natürlich aussetzen. Nach Moldarescu wird es in Pillen zu je 0,1 g, täglich 4—10 Pillen 2 Wochen lang, dann Pause von 5 Tagen gegeben; er meint daß es durch die Haut ausgeschieden wird und darum auf die Leprome wirkt. Auch subcutane Einspritzungen in Form von Guajacol als allgemeine Einspritzungen oder in die Leprome sind wirksam. Äußerlich wird es empfohlen als Aufpinselung auf die Leprome (Guajacol 1—2,0, Menthol 1—2,0, Campheröl 60,0) besonders bei Orchitis leprosa. Ferner als Zusatz zu heißen Bädern. Sonst wird es gebraucht als schmerzlinderndes Mittel 2—$5^0/_0$ als Zusatz zu den Einspritzungen. Siehe ferner Jeanselme-Formel S. 699.

Ichthyol. Die innerliche Verwendung ist empfohlen von Unna, Bidencap, Dubreuilh, Mansurrow, Plucker, Brault, Moraitis, als Pillen Ammonium sulfo ichthyolic. 10,0, Aqua dest. 20,0, täglich 10—50 Tropfen in Flüssigkeit. Äußerlich findet es Verwendung als $10^0/_0$ige Ichthyolsalbe, womit besonders die Leprome eingerieben werden; Hopkins hat keinen Erfolg gesehen.

Jequirity von Cornil für Augenlepra empfohlen.

Kali chloricum. Brassac und Carreau haben das Mittel gegeben, weil es ebenso wie das Gift der Klapperschlange Methämoglobinämie machen kann, innerlich bis zu 45 g bis zu Vergiftungserscheinungen; in einzelnen Fällen überraschend günstige Einwirkung auf die Knoten.

Karbol empfohlen von Danielssen, Boeck, Neumann, Unna, Besnier, Bertarelli. Letzterer gab eine 1—$2^0/_0$ige Lösung je 3 ccm subcutan, 3—20 cg in 7 Monaten bis 15 g ohne Nierenstörungen, und sah bei tuberöser Lepra allgemeine und örtliche Besserung. Besnier und Bazin fanden es als Pillen 0,25—1,0 g sehr wirksam und empfahlen es ferner zur örtlichen Behandlung und als Zusatz zu Bädern. Neuerdings empfiehlt Rajevski „Ap“ nach Andrusson (flüssige Karbolsäure 20,0, Kreosot 20,0, Thigenol Roche 25,0, Aqua dest. ad 1000,0); es soll subcutan tief in den Oberschenkel in Dosen von 0,5—5 ccm 1—2mal in der Woche eingespritzt werden; die Behandlung soll chronisch intermittierend wie bei Syphilis sein; während der Pausen gibt man Chaulmoograöl und sucht besonders auch durch systematische körperliche Übungen die Widerstandsfähigkeit des Patienten zu bessern.

Methylenblau ist von Galley empfohlen worden.

Phenacetin. Doutrelepont gab es in der Dosis von 1—3 g.

Petroleum von Kalindero empfohlen, 2 g in Tropfen oder Kapseln bis 19 g und gleichzeitig als Salbe, in 24 Fällen Besserung.

Pyoktanin (Methylviolettpräparat) nach Goldschmidt ohne Erfolg.

Resorcin wird als Zusatz zu den Äthylestern in der Heiser-Formel gebraucht. Als $3^0/_0$ige Resorcinvaseline von Araujo als Einreibung auf Knoten, Geschwüre und Flecke empfohlen; Behandlung 10 Monate, außerdem Resorcin 2,0, Sirup. menth. ad 300,0, 2 bis 3 Teelöffel am Tage. Es ist wegen der Vergiftungsgefahr vor ausgedehnter Verwendung zu warnen.

Schwefel. Von Bory als Auflösung von reinem Schwefel in Eucalyptol-Sesamöl $0,5^0/_0$ig als Einspritzung empfohlen, aber Lungenblutung beobachtet. Delamare hatte mit kolloidalem Schwefelantimon Mißerfolge. Ebert berichtet von einem Erfolg bei einem Fall, der zwei Wochen lang täglich Einspritzungen von Natrium thiosulfat. erhielt.

Strychnin wird empfohlen von Piffard, Dekeyser, Fox, Dyer, Kalindero, Bulkley, P. G. Unna in Form von Tropfen oder Pillen. Dyer und Hopkins geben es in Verbindung mit Chaulmoograöl bei Nervenfällen (s. Hoang-nan S. 703).

Tannin von Alfonso empfohlen.

Urotropin von Ogilvie empfohlen.

Xylol hat Bory versucht, 2—$5^0/_0$ in Öl gelöst, 5 ccm jeden 4. oder 5. Tag.

Zimtsaures Natron wurde von Withmore und Clegg empfohlen, Lie hatte keine Erfolge.

Arsen.

Nach Danielssen ist Arsen eher schädlich als nützlich. Es ist innerlich empfohlen worden von Hutchinson, Ramon, Rake, Unna, Hopkins (namentlich bei akutem Fieber). Glück, Ehlers haben den Gebrauch der arsenhaltigen Guberquelle empfohlen, täglich

3 Eßlöffel, alle 3—4 Tage erhöhen auf 3mal 2 Eßlöffel, bis $1^1/_2$ Liter täglich, wirkt gut auf Eßlust, Verdauung und Anämie, Anfälle wurden seltener; außerdem täglich heiße Bäder bei 40—42°, eine Stunde lang, dann eine Stunde in Decken nachschwitzen, schließlich Massage, Besserung nach 3—4 Monaten, gewöhnliche heiße Bäder wirken nach EHLERS nicht so gut.

Salvarsan.

In folgenden Berichten wird im allgemeinen hervorgehoben, daß, abgesehen von geringen Besserungen, die Krankheit im allgemeinen fortschreitet: ARCHIBALD, BERTARELLI, BOTELLI, EHLERS, GIOSEFFI, GAUCHER, ISAAC-SENATOR, BENDA, JEANSELME (hat öfter HERXHEIMER beobachtet), PALDROCK (anfangs Besserung, dann akuter Verlauf), PASINI, PEYRI (gewisse Besserung bei Lepra anaesthetica), RIBERIO DA SILVA, G. ROST (mit Olivenöl emulgiert), SANDES, SERRA (kein Einfluß auf Geschwüre, Knoten und Bacillen), TROITZKAJA, VERTEUIL u. a. Günstige Berichte liegen vor von BRAULT (ein Fall besser, gleichzeitig mit Einreibungen von Chaulmoograöl und Eucalytus behandelt); MUIR (wenn gleichzeitig Syphilis vorliegt), ROTHWELL (ein Fall von Lepra mixta seit 2 Jahren bestehend), SOLANO, WELLMAN (4 Fälle besser, aber nicht spezifisch, sondern wie auch sonst Arsen wirkt). Erweichung der Knoten wird berichtet von VERTEUIL, Verminderung der Knoten von VERTEUIL, PEYRI (bei frischen Fällen und auf Schleimhaut und Geschwüre günstig wirkend, Wa.R. blieb unverändert), TSCHUMAKOV. Feuchte Prozesse werden günstig beeinflußt nach ROCAMORA, von demselben Besserung des Allgemeinzustandes und granulärer Zerfall der Erreger. Zusammen mit Chaulmoograpräparaten abwechselnd gegeben wirkt es nach PEYRI gut. MONTESANTO hat bei 4 Fällen nach intravenösen Einspritzungen in einem Fall und in zwei Fällen von Lepra praecox Heilung gesehen. Ungünstige Wirkung beobachteten NEILLON und LAGANE, einen Todesfall MALEGIN. Zum Vergleich hat SEQUEIRA in einem Fall sehr ausgebreiteter Lepra maculo-anaesthetica mit Klauenhand, Ulcus perforans, Anästhesie und verdicktem Ulnarnerv 3mal in etwa 1 Woche 100 ccm *steriler Salzlösung* gegeben, jedesmal Fieber, seit 16 Jahren kein Rückfall.

Eparseno.

(basisches Amino-arsenphenol, Präp. 132 von POMARET, mit 40% As, gekoppelt an organisches Alkaloid).

Nach POMARET sollen hohe Dosen in kurzer Zeit mit sorgfältiger Berücksichtigung der Verträglichkeit und der Wirkung gegeben werden. HASSON gibt 1 ccm und 1 ccm Aqua dest. intraglutäal eine Woche lang; dann 8—10 Tage Pause, dann 2 ccm von Eparseno und Auqa dest. zu gleichen Teilen jeden 2. oder 3. Tag, 8—10 Einspritzungen, Pause je nach Verträglichkeit und Wirkung, dann 8 Einspritzungen von 2—$2^1/_2$ ccm Eparseno und Aqua dest. jeden 3. Tag. GOUGEROT empfiehlt 2mal in der Woche 1—$1^1/_2$—2 ccm bis zu 20—30 ccm. GENEVRAY empfiehlt 2 Einspritzungen intramuskulär, wöchentlich in drei Staffeln, 6mal 1 ccm und 8mal $1^1/_2$ ccm; 3 Tage Abführsalz, einen Monat Pause, dann 4mal $1^1/_2$ ccm und 6mal 2 ccm, Abführsalz und Pause, 1mal 2 ccm und 6mal $2^1/_2$ ccm, Abführsalz und Pause für 2—4 Monate und dann wieder beginnend mit $1^1/_2$—2 ccm je nach Verträglichkeit. Nach POMARET wirkt es anfangs verschlimmernd, neue Knoten, Geschwüre, Schwellung, Bindehaut wird ödematös, Neuritis schlimmer, wie im Sinne einer HERXHEIMER-Reaktion, Fieber bis 40°, diese Erscheinungen treten besonders nach der ersten Serie auf, dann Rückgang bei Wideraufnahme der Behandlung und bereits in der zweiten Serie wesentliche Besserungen, die bei Verzögerung in der dritten Serie deutlicher werden; ist die Dosis zu hoch, dann Nebenerscheinungen wie Kopfschmerzen, keine Eßlust, Abmagerung, Erythrodermie, Urin stets untersuchen, Wa.R. wird schnell negativ. HASSON hat von glänzenden Erfolgen berichtet, die in der dritten Woche beginnen und in der 6. Woche vollendet sind. Über gute Wirkung berichten GOUGEROT (obgleich Erfahrungen über Dauerwirkungen noch fehlen, scheint es das beste Mittel gegen Lepra zu sein, nach den ersten Einspritzungen starker HERXHEIMER und Allgemeinerscheinungen, dann schnelle Rückbildung der Hauterscheinungen), BALIÑA, ABERASTURY, ROBINEAU (Antileprosum erster Ordnung, aber heftige Reaktionen mit starken Schmerzen, Fieber ständig bis 38,5°, Schwellung der Leprome, einzelne Fälle glänzend beeinflußt), HEISER (hat Fälle in Costarica mit sehr erheblicher Besserung gesehen, ist aber zweifelhaft, ob Syphilis ausgeschlossen). Mäßige Erfolge berichten PIERINI (Pigmentierung), BEJARANO und MEDINA (Schmerzen, Abscesse, Fieber, neue Leprome) und GENEVRAY (seine Wirkung muß sorgfältig überwacht werden, es wirkt nicht spezifisch, seine geringe Wirkung läßt sich mit Chaulmoograöl nicht vergleichen, schwere Nebenwirkungen wie Melanodermie, Pruritis, Erythrodermie, Leberinsuffizienz und 2 Todesfälle).

Anfängliche Besserung haben beobachtet: BALIÑA, CALCAGNO, CHARTRES, JEANSELME, MARTIN, ROTHWELL, aber keinen Dauererfolg.

Über *Versager* berichten folgende: BALIÑA, VAN DEN BRANDEN (Abmagerung, allgemeine Schwäche, Übelkeit, Neuritis), CHARTRES (subcutan ohne Erfolg, intravenös besser),

Delamare (Schmerzen zum Teil unerträglich, Melanodermie, Wa.R. und Bacillen unverändert, Eiweiß, es gibt eparsenoresistente Fälle, ist in gewissem Grade schädlich, bei längerer Beobachtung fehlt jede Wirkung), Jeanselme (wirkt wie überhaupt Arsen), Lépinay, Marchoux (trotz Vergiftungserscheinungen kein Erfolg), Hudelo und Bichon, de Mello und Cabral (wertlos, ein Fall mit Anurie und Exitus, ein Fall wesentlich schlimmer und neue Herde), Phipps (Gingivitis, Magen- und Lungenblutung, Purpura), Valverde, Vigne und Darcourt.

Neosalvarsan. Travers 8mal wöchentlich, je 0,45 ohne Erfolg. Cana'an wirkt ausgezeichnet als Roborans und Tonicum, hat aber keine Wirkung auf den Verlauf, Wa.R. niemals negativ geworden, ist zur örtlichen Behandlung bei schlecht heilenden Wunden zu empfehlen.

Novarsenobenzol oder *Asphenamin.* Defillo 8 Tage lang jede Woche einmal 0,45 g, im ganzen 6 Einspritzungen, Wa.R. günstig beeinflußt, aber erfolglos bei nervöser Lepra, weil Neuritiden schlimmer werden. Delanoe: allein ohne Erfolg, aber gut gleichzeitig mit Chaulmoograöl oder Collobiase oder Natrium gynocardat.

Silbersalvarsan versagt nach Aleixo.

Salvarsan-Kupfer hat in einem Fall von Baermann anscheinend gut gewirkt.

Hectin. Balzer berichtet Besserung des Allgemeinzustandes, Heilung von Geschwüren; Hallopeau manchmal Besserung, meist ohne Einfluß.

Arrhenal. Von Brault mit wenig Erfolg gegeben. *Soamin* und *Orsadan* sind nach Sandes erfolglos.

Atoxyl. Von Brault bei alten Fällen versucht in Dosen von 0,25—0,3 g mit anfangs gutem Erfolg, später nicht so günstig, da Augenstörungen beobachtet. Hallopeau und Ainê nach 4 Einspritzungen von 0,4 g und Wiederholung der Kur nach einem Vierteljahr ausgeprägte Besserung. Amaral und Parañhos, Verteuil hatten gewisse Erfolge. Hallenberger nach 4—6 Monaten merkliche Besserungen.

Kakodyl.

Raynaud behandelte 6 Fälle mit subcutanen Einspritzungen 0,05—0,1 g täglich ohne Störungen mit gutem Erfolg. Hallopeau hatte mäßige Erfolge. Mauxione gab es in 50—100%iger Lösung, $^1/_2$—7 g täglich jeden zweiten Tag, setzte nur nach selten eintretenden Temperatursteigerungen aus, Lepraknoten heilten gut.

Antimon.

Wird nach Cawston in NaCl-Lösung als Einspritzung gegeben. Er berichtet folgende Wirkungen, es löst die Fetthülle der Bacillen auf, macht objektiv Besserung bei allen Fällen, bei großen Dosen guten Erfolg, bei kleinen gelegentlichen Dosen können sich Bacillen im Blut vermehren und akute Verschlimmerung eintreten; wegen der Gefahr einer Metallvergiftung soll gleichzeitig Schwefel gegeben werden; Urin stets auf Eiweiß untersuchen. Versari: 2 Fälle gebessert, Leprome heilen, Bacillen in Nase bleiben. Archibald: die Bacillen zerfallen in Kokkenform. Maples: bei Einspritzungen einmal wöchentlich ist eine Wirkung unbestreitbar. Hasseltine: wirkt weniger günstig als die Äthylester. Delamare: wirkt manchmal gut, längere Behandlung gefährlich, in einem Fall 45 ccm ohne Erfolg. Mackay: seine Anwendung ist zu empfehlen; de Mello: bildet eine wertvolle Unterstützung der Chaulmoograbehandlung. Noc: günstige Wirkung. Izquierdo: wirkt nur teilweise gut. Lynch: Wirkung bestätigt. Audibert: Tartarus stibiatus wirkungslos, ebenso Kermes (Antimon-pentasulfit). Wildish: Oscol, kolloidales Antimon und Tartarus stibiat. wirken gut auf örtliche und allgemeine Erscheinungen. Wood: gute Wirkung auf Geschwüre, aber gelegentlich Durchfall, Eiweiß im Harn und Vorsicht bei Tuberkulose. W. H. Hoffmann: Stibenyl, Antimosan und Stibosan mit Chaulmoograpräparaten zusammen wirken überraschend auf Allgemeinbefinden, die Bacillen zerfallen körnig, Eosinophilie wird erhöht. Travers: Geschwüre sind günstig zu beeinflussen, aber nicht Knoten und Flecke. Heggs: anfangs gut wirkend, dann Stillstand.

Von einer *zeitweiligen Wirkung* berichten noch Wildish, Tournier, H. Schmidt. *Keine besondere Wirkung* sahen Rodriguez und Eubanas in Culion, sie behandelten 42 Lepröse verschiedener Stadien 3—6 Monate lang mit Tartarus stibiatus, teils innerlich 0,252 g wöchentlich als Vinum antimonii oder Castellani-Gemisch, teils intravenös 0,0015 g, teils innerlich und intravenös zusammen; die Dosen mußten wegen der Nebenwirkungen (Nierenreizung, Durchfall), Herdreaktionen und Fortschreiten der Lepra niedriger bemessen werden; eine günstige Wirkung auf den Krankheitsverlauf war in keinem Fall festzustellen; trotzdem bei schlechter Verträglichkeit die Behandlung sofort abgebrochen wurde, starben 7 Fälle (trübe Schwellung der Leber, Nephritis, Herdreaktion); bei 25% der Fälle war ein gewisser, aber nur vorübergehender Erfolg auf Geschwüre nachweisbar. Harper, Iturbe, Aoki, Heiser sahen gleichfalls keine Wirkung, Cana'an nur unbedeutende Besserung, sonst erfolglos.

Tartarus stibiatus (Antimonyl-Kaliumtartrat) wird nach VERSARI in 2%iger Lösung intravenös 2—5 ccm gegeben. CAWSTON sah bei intravenöser Anwendung keine Nebenwirkungen, wenn die Lösung frisch war, paravenös macht es Nekrosen, DELAMARE beobachtete starke Schockwirkung.

Oscol, Schwefel-Antimon-Verbindung. HEGGS behandelte 15 Fälle verschiedener Formen einmal wöchentlich 1—5 ccm intramuskulär, nach 3 Monaten Stillstand der anfangs deutlichen Besserung. WILDISH gab 3 Wochen lang jeden zweiten Tag intramuskulär 2, 5—6 ccm, dann 3 Wochen Pause, bis zur Gesamtdosis von 40 ccm, günstige Wirkung auf örtliche und allgemeine Erscheinungen. *Kolloidale Lösung von Antimon* wird nach CAWSTON gut vertragen. HASSELTINE und GURMAN hatten bei 10 Fällen nur wenig Besserung, Kontrollfälle ohne Behandlung zeigten gleichfalls Besserung; intramuskuläre Einspritzungen 1 bis 3 ccm einer 2%igen Lösung täglich wirken gut auf Geschwüre, man soll die Dosis bis zu Vergiftungserscheinungen steigern. Nach DELAMARE sind die Einspritzungen zu schmerzhaft, um länger angewandt zu werden.

Natrium tartrat wurde von AOKI versucht, weil die Kaliumverbindung wirkungslos ist; Dosis 1 cmm einer 1%igen Lösung pro Kilogramm, nur kurzdauernde Beschwerden wie Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit und Gliederschmerzen; bei der intravenösen Anwendung keinerlei schwere Nebenerscheinungen (nur manchmal leichte Übelkeit) auch nicht bei einer großen Dosis bis zu 50 ccm bei Erwachsenen; außer Besserungen und Heilung lepröser Geschwüre in 6 Fällen von tuberöser Lepra keine Heilwirkung; die Behandlung ist nutzlos und versagt; auch Zusatz von Calcium chloricum zur besseren Lösung des Natriumtartrat gab kein günstiges Ergebnis; auch nach *Antimonsalvarsan* bei 2 Fällen von tuberöser Lepra waren trotz Anwendung von 0,15 bis zu 0,3 g insgesamt 1,2 g die Ergebnisse subjektiv wie objektiv nicht auffällig. WICHMANN hatte mit *Antimosan* (Antimonsalz eines Brenzkatechinabkömmlings, dreiwertiges Antimon) gute Erfolge.

Stibenyl (Para-acetyl-amino-phenyl-stibinsaures Natrium) ist versucht worden von ARCHIBALD, 0,1—0,6 g intravenös jeden zweiten Tag, ein Fall von ausgedehnter tuberöser Lepra geheilt nach 7,8 g, geringer Brechreiz und Durchfall. W. H. HOFFMANN rühmt es als überraschend gut wirkend zusammen mit Chaulmoograölpräparaten.

Kermes (Stibium sulfuratum rubrum) ist von E. TOURNIER in 4 Fällen versucht worden, die nervösen Fälle gleichzeitig mit Novarsenobenzol oder Atoxyl, auffallend schnelle Besserung der neuritischen Beschwerden, der Gefühls- und Muskelbeschwerden und der Leprome, Facies leonina in 3—4 Wochen verschwunden.

Salicyl.

DANIELSSEN hat Salicyl viel angewandt, 4mal täglich, allmählich 2 g und Wochen oder Monate lang gegeben; gleichzeitig Allgemeinzustand aufgebessert durch Ernährung, Lebertran, Eisen und Chinin; nach einem halben Jahr gute Wirkung bei beiden Formen. HANSEN berichtete, daß DANIELSSEN nach dieser Behandlung viele Lepröse als geheilt entlassen habe. In Dosen bis 4 g täglich ist es empfohlen worden von ARNING, VON BERGMANN, LUTZ, HALLOPEAU, KAURIN, VON PETERSEN, DEFILLO; CORRÊA macht intravenöse Einspritzungen von Na-Salicyl, weil es die Hülle der Bacillen auflösen soll. LUTZ hat *Salol* versucht. Salicyl wird ferner vielfach zur äußerlichen Behandlung in Salben empfohlen.

Thymol.

HAMZAH in Sumatra hat die Behandlung mit Thymol eingeführt und sehr bemerkenswerte Erfolge erzielt in bezug auf die nervösen Erscheinungen, auf Schlaf, Allgemeinzustand, Geschwüre und Ausschläge, Bacillen werden nicht immer beeinflußt, als intramuskuläre Einspritzung gelöst 1 : 10 in Lebertran, 4 ccm alle 3—4 Tage, 1 Monat lang, später 1mal wöchentlich. BEUKERS hat die gute Wirkung bestätigt: Thymol 9,0, Campher 3,0, Lebertran 21,0, davon täglich ½ ccm intramuskulär. DEFILLO gibt es in folgender Zusammensetzung: Thymol cristall. pur. 10 g, Äther sulf. Alkohol 95% āā 5 g, mischen mit Tarakt. Öl, Lebertran āā 50 g, Eucalyptol pur. 10 g, Guayacol pur. 5 g; in Ampullen von 1 ccm füllen, sterilisieren bei 105° 10 Minuten lang. Erwachsene täglich eine Ampulle, Kinder entsprechend weniger; manchmal nach der Einspritzung Hustenanfälle, verschwinden bald; einige Tage nach diesen Einspritzungen fältelt sich die Haut, schuppt ab. KITS VAN HEIJNINGEN gab es als Lösung in Spiritus fortior 10%ig bis 40%ig, in einigen Fällen sogar 60%ig zum Teil mit Zusatz von Anisöl, pro dosi 4,8 g Thymol, subjektive Besserung, aber äußerlich unbefriedigend. HEINEMANN hat *Thymulsion* (Präparat 651a von Heyden, Dresden) intravenös in Dosen von 0,2—0,8 ccm bei 70 Fällen von Lepra versucht, die Normaleinzeldosis von Thymol für den Erwachsenen war 8 mg intravenös, bisher mehr als 1000 Einspritzungen ohne Nebenwirkungen, objektive und subjektive Besserung, besonders auffallend schnell bei Fußsohlengeschwüren, aber auch bei anderen Geschwüren, Lepromen, Anästhesie und Allgemeinstörungen, Versager kommen vor. KRINSKY und UGRUMOV

behandelten 12 Fälle mit Thymol 10% in Sesamöl, jeden 4. Tag 4 ccm 1 Monat lang, nach dem 2. Monat einmal wöchentlich bis 18 Einspritzungen, bei allen Fällen Besserung des Allgemeinzustandes und Verminderung der Nasenabsonderung, Knoten erweichen und werden kleiner, Elephantiasis der Beine kann verschwinden und selbst ein Malum perforans heilen. Naegelsbach hat in Abessinien Thymol und Thymulsion auch in größeren Dosen als völlig wirkungslos gefunden. Rosentul und Prichotschenko haben eine plasmaaktivierende Wirkung nicht festgestellt, da keine Leukocytose und Allgemeinreaktion, wirkt eher bactericid, heilt aber Lepra nicht. Carrera hatte bei 2 Fällen einmal guten aber langsamen Erfolg, im 2. Fall keinen Erfolg nach 33—35 Einspritzungen; Lösung 1: 100 in Lebertran, 20 ccm intramuskulär, keine Nierenreizungen.

Quecksilber.

Die Wirkung des Quecksilbers bei Lepra ist nach drei Gesichtspunkten zu beurteilen; erstens, ob es sich gleichzeitig um Syphilis handelt, zweitens, ob der positive Ausfall der Wa.R. bei Lepra ohne Syphilis zu beeinflussen ist und drittens, ob es auf Lepra allein ohne Syphilis wirkt. Da diese Umstände nicht immer streng auseinander gehalten werden, so ist wahrscheinlich darauf die verschiedenartige Beurteilung der Wirksamkeit bei Lepra zurückzuführen.

Was die erste Frage anbelangt, wie Quecksilber auf die Syphilis bei Lepra wirkt, so ist sie von Lloyd und Muir neuerdings zusammenfassend besprochen worden. Sie kommen zu dem Ergebnis, daß der Einfluß der antisyphilitischen Behandlung den positiven Wassermann in Fällen nervöser Lepra deutlich beeinflussen und beseitigen kann, besonders in den von Anfang an nervösen Fällen; bei Hautlepra ist diese Wirkung nicht so deutlich; die Syphilis ist ein wichtiger komplizierender Zustand bei Lepra, und daher ist zunächst eine antisyphilitische Behandlung bei allen Fällen mit positivem Wassermann und syphilitischer Anamnese einzuleiten und besonders dann, wenn sie gegen andere Behandlung nicht reagieren. Nach der Ansicht der indischen Lepraforscher ist eine gleichzeitige Syphilis bei den Leprösen häufig vorhanden und die Diagnose der begleitenden Syphilis nicht leicht, deshalb wird die antisyphilitische Behandlung auch in zweifelhaften Fällen als Versuch empfohlen. Wie bei der Serologie besprochen ist, hat man besonders durch die Untersuchungsverfahren von Kolmer und Kahn neben dem Original-Wassermann die Diagnose einer vorhandenen Syphilis bei Lepra auszubauen versucht. Wenig Klarheit herrscht über den zweiten Punkt, ob der positive Ausfall der Wa.R. bei Lepra, ohne daß gleichzeitig Syphilis vorhanden ist, beeinflußt werden kann. Die Schwierigkeit liegt darin, daß die serologisch positiven Befunde für das Vorhandensein einer syphilitischen Infektion sprechen können, auch wenn andere Zeichen der Syphilis selbst in jahrelanger Beobachtung nicht nachweisbar sind. Die fraglichen Fälle könnten aufgeklärt werden, wenn man eine einwandfrei nur für Lepra sprechende serologische Reaktion hätte. An dieser fehlt es aber noch.

Über den dritten Punkt, ob Lepra allein ohne Syphilis beeinflußt werden kann, liegen folgende Berichte vor.

Die Anwendung des Quecksilbers bei Lepra ist sehr alt, Gilbertus Anglicus (1230), Paracelsus u. a., Pjetursson in Island. In neuerer Zeit ist es seit 1896 besonders von Crocker (Sublimat) empfohlen worden. Er gab Sublimat subcutan 0,01 g, 1—2mal in der Woche, 27—60 Einspritzungen und beobachtete auffallende Besserungen, besonders in einem Fall, der zwei Jahre lang wöchentlich einmal eine Einspritzung erhalten hatte, war ein ganz überraschendes Ergebnis. Weitere Mitteilungen liegen vor von Bauperthuy, Bjarnhjedinsson, Brault (Calomel), Crale, Danielssen, Ehlers, Gravagna, Haslund (Hg. formamid), Hudelo und Bichon (Hg. cyanür.), Leloir (besonders schlechte Erfolge), Neish und Tonkin (Sublimat), Neisser (Sublimat intravenös 1—5 mg täglich), Noël, Petrini, Thompson, Truc (Hg. cyanür. intravenös), Vidal, de Luca (Sublimat intravenös), Pernet (Perchlorid Hg. bessert anfangs, läßt später im Stich), Lustgarten (Sublimat), A. Meyer (Calomel, Hg. benzoat, Hg. bijodat.).

Besonders schlechte Ergebnisse hatte Leloir, *wenig oder gar keine Wirkung* sahen Bjarnhjedinsson, Brault, de Luca, Ehlers, Glück (8 Fälle mit Sublimateinspritzungen, bei 3 Fällen schwere Stomatitis, bei einem Fall blutiger Durchfall, bei 4 Fällen Verschlechterung), Greenbaum, Haslund, Noël, Petrini, Thompson, Zambaco. Besserungen berichtet Truc (täglich Hg. cyanür., 0,01—0,02 g, nach einigen Monaten Rückgang der Lepra an Augen und Haut, vorher erfolglos Einspritzungen von Hg. bijodür.). Starke Besserungen berichtet Brault (in einem Fall nach Calomel, in einem Fall nach Hg. benzoic. und in 14 Fällen von Lepra mixta nach Hg. bijodat.).

Mercurochrom. Denney, Hopkins, Woolley und Barentine berichten aus Carlville über die Behandlung mit Mercurochrom 220 bei 44 Fällen von Lepra, welche wenigstens 1 Jahr beobachtet wurden. Angewandt wurde eine 1%ige, täglich frisch zubereitete Lösung in der Dosis von 2,5 mg auf ein Kilogramm Körpergewicht intravenös. Günstig beeinflußt

wurden bei knotigen und gemischten Formen Geschwüre, trophische Geschwüre reagieren langsamer, fibröse Knoten werden nicht merklich gebessert, rein anästhetische fortgeschrittene Formen werden nicht beeinflußt. Das Leprafieber kann plötzlich abfallen, aber nach einigen Monaten wiederkehren und neue Knoten können sich bilden. Besserung des Allgemeinbefindens und besonders sekundärer Infektionen, später tritt nur langsame Besserung ein. Bei Tuberkulose schlechte Erfolge. Die Dosis muß bei manchen Fällen entsprechend herabgesetzt werden, Nebenerscheinungen treten besonders nach der ersten Einspritzung auf. Im neuesten Bericht teilt DENNEY mit, daß Mercurochrom in 25% Glykose intravenös starke Nierenreizungen macht und nur wenig Erfolg zeigt. YOUNG-HILL-DENNEY konnten bei 44 Leprösen in 63% günstige Erfolge erreichen, sie gaben von einer 1%igen Lösung intravenös 30—40 ccm, etwa 3—5 mg pro Kilogramm Körpergewicht, entweder nur eine Einspritzung oder Wiederholung nach 3—4 Tagen.

MUIR berichtet über ein Präparat „*Hg* 33" folgendes: Die Behandlung Wa.R.-positiver Leprafälle mit Arsenpräparaten macht ernste Reaktionen in manchen Fällen und verschlimmert die Lepra, deshalb war es erwünscht, ein in Hydnocarpusöl lösliches Hg-Präparat zu verwenden. Dieses Präparat „Hg 33" ist 2-myristoxymercuri-3-hydroxybenzaldehyd und löslich bis zu 0,25% in Hydnocarpusöl. Es reizt subcutan kaum mehr als das Öl allein, es wurde 2mal wöchentlich 15mal zu je 10 ccm ohne toxische Störungen gegeben. Bei 30 Fällen war die Besserung fast allgemein und besonders bei denen, wo Wa.R. negativ wurde (in 16 Fällen). Ohne Hg wurde durch Öl allein kein Einfluß auf Wa.R. erreicht. Blieb die Wa.R. positiv, so versagten auch nachher ein oder mehrere Kuren mit Novarsenobillon. Der Einfluß auf klinisch sichere Syphilis wurde nicht geprüft.

Jod.

Über den Zusatz von Jod zu den Äthylestern s. S. 693. Die Verwendung des Jods als Diagnosticum s. S. 620.

Die Verwendung des Jods bei Lepra wird im allgemeinen abgelehnt bei sehr schwachen Leprösen, bei gleichzeitig bestehender und besonders aktiver oder fortschreitender Tuberkulose, bei den überempfindlichen Fällen, bei sehr fortgeschrittener Hautlepra (COCHRANE) und ist im aktiven Stadium der Lepra, nach ROGERS-MUIR nur mit größter Vorsicht anzuwenden.

Einen Erfolg haben nicht feststellen können: ARNING, ASAHI (Jod heilt nicht, sondern schädigt), CURRIE und CLEGG (sind wegen der häufig auftretenden Reaktionen gegen die Behandlung), FIDANZA (die Behandlung wird durch Jod nicht abgekürzt, auch nicht bei gleichzeitiger Behandlung mit anderen Chaulmoograpräparaten), LOWE, SUGAI (größere Dosen machen stärkere Reaktionen und verschlimmern die Krankheit).

Über *Besserung* nach Jod liegen folgende Berichte vor. AOKI (wirkt nicht durch örtliche Entzündung und nicht desinfizierend); BABES; LEBOEUF (um Erfolge zu erzielen, ist eine systematische Anwendung erforderlich; wenn keine Reaktionen eintreten, dann ist Besserung nur sehr langsam zu bemerken, es gibt drei Grade von Empfindlichkeit, 1. unempfindlich, 2. mäßig empfindlich, 3. stark); LIE, MARCHOUX und BOURRET (macht anfangs allgemeine Reaktionen mit Fieber, Schwellung der Leprome, zerstört Bacillen und macht Toxine frei); MOHANTY (bei 2 Fällen gleichzeitige Behandlung mit Hydnocreol und örtlich Chaulmoograöl und Trichloressigsäure, guter Erfolg); MONTEL, NEISSER, OHASHI, ROGERS, SIEBERT, SUGAI (bei kleinen Dosen häufig Besserung); TOURNIER (auffallende Besserung bei einem schweren Fall); J. T. WAYSON: die innerliche Jodbehandlung mit Jodkali, LUGOLscher Lösung, Sajodin, Jodalbin namentlich bei der tuberösen Lepra erwies sich seit vielen Jahren bei Anwendung hoher Dosen und nach Überwindung der im Anfang zuweilen auftretenden heftigen Neuralgien usw. bei genügend lange fortgesetzter Darreichung (über 6 Monate) als erfolgreich; nebenher wird in Abständen von 7—10 Tagen jodhaltiges Eigenserum eingespritzt, das aus künstlich über bacillenreichen Herden erzeugten Blasen gewonnen wird; WOLFF (wirkt provozierend und macht Bacillen frei). Die bei der Jodbehandlung häufig auftretende Reaktion kann nach CANA'AN gefährlich werden und zu einer Bacillämie oder Toxämie führen (s. S. 476). COCHRANE hat oft mit oder nach der Reaktion eine Ausbreitung des leprösen Prozesses beobachtet. FIDANZA-FERNANDEZ-SCHUJMAN geben folgenden Bericht über ihre Erfahrungen bei der Jodbehandlung: die Fälle wurden in drei Gruppen geteilt; die erste Gruppe erhielt zunächst Jodkali intravenös, später innerlich bis etwa 44 g Jodkali in der Woche, Krankheitsdauer 12 Monate bis einige Jahre, keine besonderen Behandlungserfolge; in der zweiten Gruppe wurde Jodkali und Natrium-Hydnocarpat (Alepol) verabreicht; auch hier waren die Erfolge wenig günstig; die dritte Gruppe bekam Jodkali mit Äthylestern von Chaulmoograöl; ein Erfolg war noch nicht festzustellen wegen der Kürze der Behandlung, wie überhaupt auch bei den anderen Gruppen die Behandlungsdauer noch zu kurz war; aber schon nach diesen Beobachtungen läßt sich sagen, daß durch Jodkali die Behandlung nicht abgekürzt werden kann; Reaktionen wie Fieber, allgemeine Schwäche, Schmerzen in Knochen und Gelenken, Erythema nodularis, Tachykardie,

Bacillämie und Herdreaktionen wurden öfter beobachtet. Cana'an berichtet über seine Erfahrungen folgendes: durch die Jodkalibehandlung wird eine Stärkung des Allgemeinzustandes nicht erreicht, und auch die Erreger werden, wie histologische Untersuchungen zeigen, nicht verändert; es bleibt also zunächst das Jodkali ein sehr zweifelhaftes Mittel; die Behandlung wurde sehr vorsichtig begonnen und streng durchgehalten, von einer Lösung 1 : 1000 erhielten die Kranken zunächst 5 Tage lang je 1mal 20 ccm = Jodkali 0,02, bei schwächeren Patienten wurde mit noch schwächeren Dosen begonnen; von den 19 Fällen von Lepra, darunter 13 Knoten-, 2 Nerven- und 4 Mischformen, vertrug nur 1 mit Knotenlepra die Behandlung ohne Unterbrechung; bei 4 Fällen mußte die Behandlung sehr oft wegen allgemeiner Beschwerden unterbrochen werden; bei 7 Leprösen mit starken und langanhaltenden Schmerzen im Körper und leichtem Fieber mußte die Behandlung 2—5 Wochen ausgesetzt werden; der Rest von 7 vertrug die Behandlung überhaupt nicht; bei starkem Fieber und Allgemeinerscheinungen erholten sich die Kranken nach Aussetzen des Jodkalis nur sehr langsam und die letzte Gruppe von 7 Leprösen sind zweifellos kränker und schwächer geworden als vor der Behandlung; bei 2 Fällen zeigten sich weißlich-gelbliche Hautknoten, hart, nicht schmerzhaft, von keinem roten Hof umgeben; in diesen Knötchen fanden sich massenhaft Leprazellen mit viel Bacillen in den Zellen und unter dem Epithel besonders bacillenhaltige Zellen; diese Knötchen wurden auch bei einem Fall von Nervenlepra beobachtet; sehr unangenehm waren bei 2 Fällen die Augenerscheinungen an Hornhaut und Iris, die, wenn auch nicht durch Jodkali unmittelbar hervorgerufen, so doch wesentlich verschlimmert wurden; ferner wurden quälender Brechreiz und starke Kopfschmerzen beobachtet; zusammenfassend wird gesagt, daß Jodkali kein ungefährliches Mittel ist; selbst kräftige Lepröse, bei denen die Krankheit durch die vorhergegangene Behandlung sehr gebessert war, reagierten meistens schlecht und ihr Zustand verschlechterte sich schon nach kleinen Dosen; nur eine ganz kleine Zahl von Leprösen verträgt das Jodkali gut; genaue Grenzen der Behandlung können noch nicht festgestellt werden, bei einigen wenigen Kranken kann das Jodkali besser und schneller wirken als andere Mittel; es ist noch nicht klar, welche Formen und Stadien der Lepra für die Jodkalibehandlung am geeignetsten sind. Muir hat folgende Ansicht: die Wirkung des Jodkalis äußert sich an harten Knoten in Erweichung, Verflüssigung und Zerfall; dies tritt besonders nach hohen Dosen auf und man kann in solchen Fällen die Dosis verringern. Muir ist der Ansicht, daß, wenn lepröse Veränderungen deutlich und wiederholt reagiert haben und die Reaktion trotz weiterer und höherer Dosen aufhört, die Leprabacillen an dieser Stelle vollständig ausgeschieden sind. Wenn deutliche Reaktionen durch Jod nicht erzielt werden oder wenn die Fälle sich anfangs gebessert haben und dann stillstehen, so soll man gleichzeitig Einspritzungen mit Hydnocarpus machen.

Nach Muir haben sich bei der innerlichen Behandlung mit Jodkali Einwirkung auf die Blutsenkung ergeben, welche Muir zu einer Reaktion ausgearbeitet hat. Neben den bekannten Erscheinungen einer Leprareaktion ist die Beschleunigung der Blutsenkung manchmal noch deutlich, wenn andere Zeichen einer Reaktion fehlen und diese *Jodsenkungsreaktion* zeigt noch Krankheit an, wenn schon lange alle anderen Zeichen verschwunden sind. Muir hat diese Untersuchungen regelmäßig ausgeführt, um festzustellen, ob die Behandlung beendet werden kann. Besonders wird dieses Zeichen untersucht bei Fällen, welche bakteriologisch negativ sind und welche auf innerliche Darreichung von Jod und ergänzende Anwendung von intramuskulären Einspritzungen von Hydnocarpusöl im Verlauf von 3—6 Monaten keine Beschleunigung der Senkung zeigen. Die Reaktion ist aber nicht nur wertvoll als Anzeichen für die Dauer der Behandlung, sondern auch für die Dosierung und die Verträglichkeit der Dosis. Je geringer die Blutsenkung ist und je schneller sie nach der Jodbehandlung fällt, um so energischer kann die Behandlung sein. Ferner kann diese Untersuchung noch verwandt werden zur Wertbestimmung lepröser Heilmittel, welche Reaktionen verursachen und Leprome zur Aufsaugung bringen, und solcher Mittel, welche die Reaktion beeinflussen und die allgemeine Widerstandsfähigkeit des Patienten steigern. Muir-Wardman-Landeman berichten ferner, daß Kinder im allgemeinen Jodkali viel besser als Erwachsene vertragen. In einer Reihe von Fällen in Purulia wurde beobachtet, daß in den meisten Fällen das durch Jodkali hervorgerufene Fieber und die Anschwellung der Nerven wieder verschwand und nach höheren Dosen und wiederholten Gaben die Reaktion nicht wieder auftrat. Es liegt also die Vermutung nahe, daß das Jodkali nicht nur die Gegenwart der Krankheit durch dic Reaktion anzeigt, sondern auch die Krankheit ausheilt. Demnach wäre also Jodkali ein vorbeugendes Mittel in dem Sinne, daß es teilweise lepröse Veränderungen ausheilen läßt, welche ohne Jodkali weder klinisch noch bakteriologisch sicher erkannt werden konnten.

Im allgemeinen soll man eine Behandlung mit Jodkali *mit kleinen Dosen beginnen,* wie Rogers, Muir, Lie, Cana'an vorschlagen. Cochrane empfiehlt zunächst 0,03 g zu geben und täglich um 0,125 g zu steigern, bis etwa 1 g erreicht ist, dann die Dosis täglich verdoppeln und langsam bis etwa 15,0 zu steigern; nur bei nervöser Lepra könne man mit höheren Anfangsdosen beginnen. Treten Jodreaktionen auf, so wird empfohlen, diese

abklingen zu lassen und dann wieder mit der zuletzt vertragenen Dosis zu beginnen. Die individuellen Grade von Empfindlichkeit können sehr verschieden sein und MUIR macht besonders darauf aufmerksam, daß auch bei anderen Infektionen Jodreaktionen eintreten können. AOKI empfiehlt die Jodbehandlung, warnt aber vor Überdosierung, weil sonst die Bacillen nicht zerstört, sondern frei gemacht werden, also man soll nur leichte Reaktionen verursachen, wobei die Leprome verschwinden, und es genügt dann die Einspritzungen in Pausen von 10—14 Tagen zu geben. Er nimmt an, daß das Ausbleiben der Reaktion bei hohen Dosen für Heilung spricht, es kommen aber auch bei nichtleprösen Menschen Reaktionen vor. AOKI empfiehlt das *Jodnatrium* in 5%iger Lösung, anfangs 1 ccm und diese Dosis langsam in Pausen von 5—10—15 Tagen zu steigern. DAIDÔ hat bei Jodnatrium auch unerwünschte Nebenwirkungen beobachtet.

Airol (Bismuth. subgallic. oxyjodat.) ist von FORNARA empfohlen (als Schmierkur 10%ige Vaseline, jeden Abend am ganzen Körper einzumassieren, am nächsten Morgen warmes Bad; als Einspritzung Airol 5,0, Glycerin 35,0, Aqua dest. 10,0, einige Teilstriche in die Knoten und Infiltrate einzuspritzen). PETRINI hat die günstigen Erfolge bestätigt, LIE keinen Erfolg gesehen.

Aristol (Dijod-di-thymol) hat DANIELSSEN innerlich in Tropfen, äußerlich in Salben gegeben, es wirke wie Jodkali. Nach LIE kann es als 10%ige Salbe und 10%ige Emulsionseinspritzung manchmal gut wirken.

Europhen (Isobutyl-Ortho-Kresoljodid) ist nach LIE in 5%iger Einreibung nutzlos. DANIELSSEN in Olivenöl 1,5% und mit 1 ccm beginnend, sah keinen Einfluß, dagegen Jodexanthem. GOLDSCHMIDT gab eine 3%ige Öllösung von Europhen subcutan je 1 ccm, steigerte auf 5%, Behandlungsdauer 8—15 Monate, ein Fall geheilt, bei den übrigen anfangs Besserung, später kein Erfolg. RAKE sah bessere Ergebnisse. NEISSER und AZUA gaben es äußerlich.

Endojodin ist von FIDANZA benutzt worden, 1—6 Ampullen täglich intravenös, im ganzen bis zur Gesamtdosis von 26 g. Da die Fälle nachher Jodkali erhielten, ist nicht ersichtlich, ob der Erfolg gut war.

Jodginoilo (Äthyl-cinnamyl-benzoil-allyl Ester der Fettsäuren des Chaulmoograöl mit 2% metallischem Jod). Dieses Jodginoilo bewirkt nach FIDANZA Hyperleukocytose mit Mononucleose und spezifische Beeinflussung des ganzen lymphatischen Systems. Es wird subcutan eingespritzt mit 2 ccm beginnend, jeden 3. Tag wird gesteigert bis 3 ccm, im ganzen 16—20 Einspritzungen, manchmal wird bis 5 ccm 1mal wöchentlich eingespritzt, aber bei diesen höheren Dosen stellen sich leicht Schmerzen ein. Im ganzen werden von diesen Einspritzungen 3 Serien zu je 10—20 Einspritzungen gegeben und daneben Chaulmoograöl innerlich verordnet. Die Beobachtung an 21 Fällen zeigt, daß die Wirkung sehr gut ist, um so besser, je frischer die Krankheit ist, so daß die Anwendung wegen ihrer schnellen Wirkung empfohlen werden kann.

Jodoform als Jodsalbe von NEISSER empfohlen, hauptsächlich zur Behandlung von Geschwüren, desgleichen von COURTNAY, DIESING, MONTEL. Ferner wurde es angewandt von DIESING als 30%ige Lösung in Olivenöl, im Wasserbad sterilisiert, subcutan 2—8 ccm täglich oder in Pausen, 2½—3 Monate lang, Vorsicht bei Herz, Leukämie und Nervenkrankheiten. COURTNAY gab es in Äther oder Paraffinlösung 2mal in der Woche. CURRIE-CLEGG-HOLLMAN gaben neben den Jodoformöleinspritzungen Jodkali innerlich und Inhalationen von Joddämpfen; da die Behandlung zu kurz war, war die Wirkung nicht zu beurteilen. Nach LEBOEUF wirkt es wie andere Jodpräparate.

Gold.

Gold wirkt nach FELDT nicht parasitentötend, sondern es steigert die natürlichen Abwehrkräfte durch Vermittlung des retikuloendothelialen Systems.

Krysolgan (4-Amino-2 Auromerkaptobenzol + 1-carbonsaures Natrium Schering). Die Wirkung des Krysolgans ist zunächst von SCHNAUDIGEL bei Uveitis leprosa erkannt worden. Bekanntlich ist diese lepröse Erkrankung entweder außerordentlich hartnäckig oder überaus empfindlich gegen viele Mittel. Im Fall von SCHNAUDIGEL trat nach 12 Einspritzungen eine wesentliche Besserung ein. Nach KUPFFER wird es in der Dosis von 0,001—0,01—0,02 g in entsprechender Verdünnung mit Aqua dest., zuerst alle 2 Tage, dann jede Woche 1mal intravenös gegeben. Nach einer Reihe von etwa 10 Einspritzungen oder mehr soll eine Pause von einigen Wochen bis 2 Monaten sein, bei den ersten Einspritzungen tritt öfter eine stärkere Reaktion 2—7 Tage nachher ein, allmählich wird sie schwächer, die Anwendung ist besonders zu empfehlen bei Trübungen und Lepromen der Hornhaut, bei Iritis und Verwachsungen der Iris. EUBANAS und DE VERA sahen einen Fall nach 3 Monaten bacillennegativ werden, vorher Äthylester ohne Erfolg. W. H. HOFFMANN beobachtete bei Reizzuständen der Augen vollständigen Rückgang. S. A. MUKHERJI gab 10 Tage lang 0,0025—0,01 g ohne besonderen Erfolg. PUENTE behandelte 5 Fälle 1mal wöchentlich bis zur Gesamtdosis von 0,35—0,4 g, davon besserten sich 3, 2 wurden schlechter,

Fieber- und Nierenreizungen traten nicht auf. V. R. Arjona gab in einem Fall $^1/_{10}$—$^5/_{10}$ bis 1—5—10—25—50—100 mg, starke Reaktionen mit Frost, Gelenk- und Knochenschmerzen, Fieber bis 10 Tage, lytisch abfallend, 3 Wochen später Leprome vernarbt.

Triphal (Auro-thio-benzimidazol-carbonsaures Natrium) enthält 44% Gold, 7% Schwefel, wirkte nach Eubanas und de Vera in einigen Fällen günstig.

Aurum-kalium-cyanatum. Azua und de Quiros beobachteten in 1 Fall von Lepra anaesthetica nach 15 Einspritzungen von 0,03—0,05 g bedeutende Besserung.

Sanocrysin (Natrium-auri-thiosulfat, enthält 37,4% Gold und 24,4% Schwefel). Jaja gab in einem Fall 4 Einspritzungen, Geschwüre heilten, Knoten wurden nicht beeinflußt. Paldrock und Rängel geben folgenden Bericht über die Sanocrysinbehandlung bei 3 Fällen von Lepra tuberosa im Alter von 28, 29 und 51 Jahren. Die ersten beiden Fälle erhielten im Verlauf von $4^1/_2$ Monaten 4,5 oder 5,0 Sanocrysin in wässeriger Lösung intravenös, 1mal wöchentlich, zuletzt alle 2 Wochen. Der 3. Fall erhielt 6,0 Sanocrysin im Verlauf von 4 Monaten. Während der Behandlung Temperatursteigerungen, Allgemeinerscheinungen und Herdreaktionen mit sehr lästigem Jucken an diesen Stellen, die Lipasemenge wurde nicht wesentlich vermindert, die Gesamtzahl der Leukocyten nahm zu, das Verhältnis der Lymphocyten vermehrte sich auf Kosten einer entsprechenden Verminderung der Neutrophilen. Ein Einfluß auf die Knoten konnte nicht festgestellt werden. Potter van Loon hatte in einem Fall von Lepra mixta mit Chaulmoograöl keinen Erfolg, nach Sanocrysin, im ganzen $22^1/_2$ g, verschwanden Infiltrate, aber keinen Einfluß auf die Nerven. Puente und Pierini berichten über 5 Fälle, alle frei von Tuberkulose, Dosis 0,025—0,5, im ersten Fall Lepra tuberosa 5,15 g, im zweiten Fall Lepra mac. 5,4 g, im dritten Fall Lepra mixta 4,65 g, Durchfall und Abmagerung, im vierten Fall Lepra tuberosa 5,3 g, Spuren von Eiweiß, im fünften Fall Lepra mac. 3,25 g, Durchfall, Erythrodermie, 3 Wochen lang, Abmagerung, Fieber, Lepraflecke verschwunden; Zusammenfassung: keine sehr außergewöhnlichen Wirkungen, Gefühl kann wiederkehren und akute Anfälle zeitweilig verschwinden. Ferner berichtet Kirby-Smith über ein *Gold-natrium-thiosulfat-Präparat:* außergewöhnlich schnelle und deutliche Besserung nach 2 Wochen, 7,1 mg jeden 2. Tag intravenös 2 Wochen lang, dann jeden 2. Tag 100 mg.

Solganal (Dinatriumsalz der 4-Sulfomethylamino-2-Auromercokaptobenzol-1-Sulfosäure, enthält 36,5% Gold). Nach Feldt ist seine Giftigkeit im Vergleich mit allen anderen Goldpräparaten am geringsten, seine Heilwirkung auf infizierte Tiere (Recurrens und Streptokokken) am größten; die Verträglichkeit wurde durch Verdünnung der fertigen Lösung zu gleichen Teilen mit NaCl-Lösung weiter erhöht. Anfangsdosis 1 mg, vorsichtige Steigerung je nach der Reaktionsstärke, bei deutlicher Herdreaktion alle 2 Wochen, später öfter einspritzen. Paldrock fügte seiner Behandlung mit CO_2-Schnee, wenn die Hülle der Lepraerreger durch CO_2-Schnee angegriffen war, Solganal (bis zur Gesamtdosis von 11—13 g gut vertragen) hinzu und hat damit sehr gute Erfolge erzielt.

Jaja berichtet, daß sich in einem Fall nodulärer Lepra nach 14 Einspritzungen von *Solfocrisol* Allgemeinzustand und Haut besserte. Ferner behandelt er 3 Fälle mit *Orotiol* (Aurosulfid-Natrium) mit 12—14 Einspritzungen, Allgemeinbefinden gut beeinflußt, Knoten anfangs zurückgehend, dann Stillstand.

Silber.

Vergueiro gab *Collargol* mit einer 2%igen filtrierten Eiweißlösung, zubereitet als 1—2%iges Präparat subcutan, cutan, intravenös, später mit Zusatz von Eucain; ferner intravenös ohne Eiweiß und hatte günstige Erfolge. Ferner ließ er mit Credéscher Salbe einreiben. Puente und Pierini gaben *kolloidales Silber oder Collargol* in 1%iger Lösung, täglich 2 ccm gleichzeitig mit Antileprol, von 4 Fällen wurde einer gut beeinflußt, einer blieb unverändert und zwei wurden schlechter. Sandes sah keinen Erfolg.

Platin-Natrium-chloratum-siccum Merck.

Klingmüller hatte in einem Fall von tuberkuloider Lepra, der allerdings nur einige Wochen lang beobachtet werden konnte, auffallende Besserung nach Einspritzungen einer Lösung in Aqua dest. von 0,05 g intravenös. Cana'an hatte in 5 Fällen bei einigen Leprösen nach dreimonatlicher Behandlung keine Besserung gesehen.

Kupfer.

Über Versuche mit Kupfersalvarsan sind von Baermann in Sumatra und von Shiga und Takano in Japan gewisse gute Erfolge berichtet worden.

Über *Cuprocyanverbindungen* liegen folgende Berichte vor: Matta und Devoto 30 Einspritzungen 5—10 ccm jeden 5. oder 7. Tag. Urbino verwandte ein Cuprocyanpräparat von Serono intravenös, Allgemeinbefinden gut; es ist ein Doppelsalz von Kalium und Cuprocyanid und enthält 22—26% Kupfer. Rho: Nach intravenöser und intramuskulärer

Einspritzung entsteht Lymphocytose und bindegewebige Abkapselung der Krankheitsherde, macht kurz dauernde Atemnot und Fieber, Bacillen verschwinden allmählich, Knoten werden aufgelöst und Anästhesie bessert sich. Sehr günstige Erfolge mit *Cuprocyan* hatten ferner VIGNE und FOURNIER, KOGA (mit einem Kupfer-Kaliumcyanür-Cyanid). CURTIE beobachtete Besserung des Allgemeinbefindens, aber Störungen der Leberfunktion.

Günstige Berichte liegen ferner vor über *Cuprojodase* von MATTA und DEVOTO, intramuskulär jeden 2. Tag, vorübergehende Atemnot und Pulsbeschleunigung, wirkt auch gut als feuchter Verband und Salbe. URBINO und SERONO versuchten *Cuprojodase, Cu-Jod-Cholesterin* in Öl gelöst örtlich. VIGNE und FOURNIER hatten gleichfalls gute Erfolge. HENDERSON und CHATTERJI berichten über Behandlung mit *Kupferchlorid-p-diazoimino benzol-chlorhydrat* (Wellcome Chem. Res. Labor.), es enthält 14,3% Kupfer, ist leicht löslich in Wasser; zum Teil wurden Leprareaktionen beobachtet, manchmal Rückgang der Erscheinungen, besonders Verminderung der Nervenschmerzen; gut verträglich auch bei langer Anwendung, keine Beeinflussung des Verlaufes.

SUGAI benutzte ein *Kupfercyanür-Cyankali,* Verbindung von 2 Teilen Cyankali mit einem Teil Kupfercyanür, in 0,1—1%iger wässeriger Lösung, intravenös 0,25—0,3 mg auf ein Kilogramm Körpergewicht jeden 10. Tag, hat bei intravenöser Anwendung eine hervorragende Heilwirkung. KOGA und TAKANO bestätigten die Erfolge.

PALMER gab *Kupfersulfat* innerlich 30 mg 3 Wochen lang, Pause von 1—2 Wochen usw. monatelang; ferner Kupfersulfat in Natriumcitrat gelöst 90 mg jede 2. Woche, ferner intramuskuläre Einspritzungen von *Kupfercitrat*; er beobachtete bei der Kupferbehandlung, daß Reaktionen auch an anscheinend gesunden Hautstellen und entlang den Nervenfasern und manchmal auch an Narben von früheren Geschwüren auftraten. ROUFFILANGE behandelte einen Fall von Lepra maculo-anaesthetica, der vorher ohne jeden Erfolg vielfach behandelt war, mit 2mal täglich einer Pille von *Kupferacetat* und Silbernitrat je 0,1 g aber gleichzeitig Glycerinklystiere und jeden 2. Tag heiße Dusche von 35° und 2 Minuten Dauer, langsames Verschwinden der Flecke, Besserung der nervösen Störungen und des Allgemeinbefindens.

W. J. GOODHUE behandelte Lepraknoten mit *Breiumschlägen von gepulvertem Kupfersulfat* 4—5 Tage lang, die Knötchen häuteten sich und verschwanden ohne Spur.

PUENTE und PIERINI wandten *Kupfer-Hyposulfit* in 9 Fällen an, 1 ccm intravenös täglich steigend und hatten in einem Fall gute, in 8 Fälle keine Wirkung.

Karpotran, Kupfersalze der Fettsäuren von Carpotroche brasiliensis (s. S. 685).

Blei.

PUENTE und PIERINI versuchten bei 4 Fällen *Natrium-Blei-Tartrat,* ein weiterer Bericht liegt nicht vor. SANDES sah bei Bleipräparaten keinen Erfolg.

Seltene Erden.

NOËL brauchte die in die Tuberkulosetherapie eingeführten Salze seltene Erden der Ceriumgruppe, nämlich das *Pelospanin,* ein Gemisch von Sulfaten und das *Geodym,* welches die Erden in organischer Bindung enthält, bei 7 Leprösen in Kamerun, 8—10 ctg in 2%iger Lösung täglich, 20 Tagel ang, dann Pause von 15—20 Tagen, 6 solcher Reihen, im ganzen 120 Einspritzungen im Verlauf von 8 Monaten; 2 Fälle auffallend gebessert, 4 Fälle unbeeinflußt, ein Fall verschlimmerte sich.

Wismut.

Über nur vorübergehende Wirkung berichten MATTA und DEVOTO, FARINA; günstige Wirkung. *Bixmuxel* (Jod-Wismut-Chinin) gab nach LANCHA in einer Verdünnung von 1 : 100 jede Woche 3 ccm bei 3 Fällen mit Lepra tuberosa ulcerosa und in einem Fall von Lepra nervosa erhebliche Besserung. GRECO und MUSCHIETTI berichten: Wismut ebenso gut wie Chaulmoograöl, deshalb abwechselnd gegeben; *basisches Wismut-Salicyl* intramuskulär alle 2—3 Tage 0,1—0,2—0,3 g, zuweilen 0,5 g, im ganzen 2—3 g als Kur, aufgefüllt auf 1,0 g sterilisiertes Olivenöl. Je frischer die Lepra, um so schneller wirksamer, besonders auf Exantheme und knotige Infiltrate. Besserung des Allgemeinbefindens. Versager eher bei alten Fällen.

SICILIA sah nach *Wismutsalicylat* in 10%iger öliger Suspension, 1—2 ccm jeden 3. bis 4. Tag keine toxischen Nebenwirkungen, aber Besserung lepröser Infiltrate. MATTA: Versuche mit *Trepol*einspritzungen (je 0,2 g Bi) an 7 Fällen zeigten eine deutliche anfängliche Heilwirkung auf die verschiedenen Formen der Erkrankung; nach der 18. bis 20. Spritze (auch wohl früher schon) versagte die Wirkung; die Knoten traten wieder an der alten Stelle auf, die Fußgeschwüre öffneten sich und das zunächst gebesserte Allgemeinbefinden wurde wieder schlecht; dabei war eine Vermehrung der weißen Blutzellen auf 7000, der roten auf 4—5 Millionen festzustellen. Nach PALMER verlieren Einspritzungen von *Natrium-*

Wismuttarrat intravenös 60 mg alle 2 Wochen auch bei wiederholten Gaben nicht an Wirksamkeit, machen Reaktionen, wirken am besten bei frühen, tuberösen Formen; die Kupfer- und Wismutverbindungen sind sehr wirksame Mittel, sind sehr billig und geben sehr gute Heilerfolge.

Tellur.

Von Stanziale wurden Versuche mit *Tellurpräparaten* gemacht, und zwar *metallisches Tellur* 10% in 5%iger Glukoseaufschwemmung, *Bijodürtellur* in 10%iger Ölaufschwemmung und *Chinin-Jodtellur* in 5%iger Ölaufschwemmung. Es wurden behandelt 4 Fälle von Lepra tuberosa anaesthetica und 1 Fall von Lepra maculosa. Die Einspritzungen wurden intraglutäal gegeben, 1—2 ccm jeden 5. bis 8. Tag, bis 10 Einspritzungen je nach der örtlichen und allgemeinen Reaktion. Die örtlichen Erscheinungen an der Einspritzungsstelle waren meist stark. Die mikroskopischen Untersuchungen von je einem Knoten bei 2 Fällen zeigten beginnende Auflösungserscheinungen. Durch die Behandlung wurde in allen Fällen eine Verkleinerung und ein Weicherwerden der Knoten erreicht, die Haut wurde atrophisch, aber es traten auch neue Knoten während der Behandlung auf, welche sich dann bei Fortsetzung der Kur wieder zurückbildeten. Die Heilung von Geschwüren war sehr deutlich. Die serologische Reaktion wurde kaum beeinflußt. Die allgemeinen Erscheinungen während der Kur zeigten sich in Abmagerung, bläulicher Verfärbung der Haut, Depigmentierung und langanhaltendem Knoblauchgeruch aus dem Munde, die Nieren blieben unbeeinflußt. Die Allgemeinerscheinungen besserten sich aber bald nach der Kur. Es wird angenommen, daß eine parasitrope Wirkung sich im Laufe der Behandlung einstellt.

Reizkörper.

Die Behandlung mit sog. Reizkörpern hat neuerdings mehr und mehr Eingang in die Behandlung gefunden. Ihre Wirkung erklärt Bayon damit, daß durch die Reaktion die Lipase vermehrt wird. Cochrane vertritt die Anschauung, daß ein einmaliger kräftiger Proteinschock eine schnelle Beeinflussung des Krankheitsverlaufes haben könne; allerdings soll man die Fälle sorgfältig auswählen und darauf achten, daß bei Wiederholungen der Einspritzungen nicht häufigere oder ständige Reaktionen auftreten; man müsse sowohl den augenblicklichen Zustand der Krankheit wie überhaupt die Reaktionsfähigkeit des einzelnen Falles sorgfältig berücksichtigen. Sehr wertvoll scheint die Reizbehandlung zu sein bei Fällen, welche auf andere Mittel schlecht oder zu langsam reagieren. Rogers-Muir erwähnen besonders, daß es dadurch gelingt, hartnäckigere lepröse Herde zur Auflösung zu bringen. Es ist hier nicht der Ort, um über die Wirkung der sog. Reizkörperbehandlung im allgemeinen zu sprechen. Wie bekannt, sind die Erfolge dieser Behandlung bei Krankheiten allerlei Art oft von ganz überraschend schnellem Erfolg, während andere Fälle versagen. Im allgemeinen steht fest, daß fast immer schon bei einer ersten Einspritzung ein sichtbarer Erfolg eintritt, aber es gibt auch Fälle, die erst auf wiederholte Einspritzungen oder Steigerungen der anfänglich kleinen Dosis reagieren; die nach den Einspritzungen auftretende Temperatursteigerung ist nicht erforderlich, sondern eine Wirkung kann sich zeigen, ohne daß sich die Körperwärme erhöht. Alle Erklärungen über die Wirkung der sog. Reizkörper sind bisher in keiner Weise befriedigend.

Terpentin ist ein uraltes Mittel gegen Lepra. Schon Josias Simler (Lugduni 1633) schreibt, daß der Lärchenbaum (Larix) sehr wirksam gegen Lepra ist, denn die Leute glauben, daß diejenigen von Lepra verschont bleiben, welche in Holzräumen aus Lärchenholz wohnen. Zur Heilung der Krankheit gebrauchte man Bäder, in welche man die jungen Sprossen hinzufügte, und außerdem wurde auch der Saft aus ihnen innerlich eingenommen Danielssen ließ besonders bei Gliederschmerzen Umschläge mit Terpentinöl machen. Levy empfiehlt neuerdings allgemeine Einreibungen mit Terpistrolsalben. Muir gab Terpentin in Olivenöl 1: 5 jeden 10. Tag in Gesäßmuskel und konnte beträchtliche Besserungen feststellen. Rogers-Muir beobachteten bei Hautlepra im dritten Stadium nach Einspritzung in Gesäßmuskel ausgesprochene Besserungen. Sie spritzten es auch subcutan unter die leprösen Herde, es kommt zu Abscessen, die sich öffnen und schnell heilen. Favrat und Christman benutzten die Einspritzungen in Knoten, um in dem Eiter die Erreger leichter nachweisen zu können, s. S. 612. Corrêa spritzte Terpentinessenz und zwar in jeden Knoten einige Tropfen, sie zerfielen oder die eitrige Einschmelzung wurde eingeschnitten und die Knoten verheilten, ohne Narben zu hinterlassen. G. Rost hat einen Fall mit 20%igen Terpentineinspritzungen behandelt und sah schon nach wenigen Einspritzungen eine auffallende Rückbildung der leprösen Erscheinungen.

Milch. Efron und Grshebin machten Einspritzungen mit frischer Milch, 7 Minuten gekocht, 24 Stunden auf Eis, nochmals sterilisiert und gaben 2—12 ccm steigend; nach jeder Einspritzung trat Fieber auf; trotzdem sie gleichzeitig Gynocardöl innerlich gaben, glauben sie, daß die Milcheinspritzungen wesentliche Besserung herbeigeführt haben, während die Nerven unbeeinflußt blieben. Grshebin hat später noch einen Fall von entschiedener Besserung berichtet. Sharp verwendet 10%ige Lösung von konservierter Milch

in destilliertem Wasser 5 ccm intravenös; außerordentlich starke Reaktionen mit Fieber, einige Nächte lang bis auf 40°, die Besserungen an der Haut, an Geschwüren und in bezug auf Schmerzen in wenigen Tagen bis Wochen waren erstaunlich, hielten aber oft nicht lange an, so daß die Einspritzungen wiederholt wurden; auch Einspritzungen in den Muskel wirkten gut; er empfiehlt die unzweifelhaft sehr gefährliche Behandlung bei fortgeschrittenen und sonst schwer beeinflußbaren Fällen. DENNEY berichtet über günstige Erfolge nach Einspritzungen von Milch mit Zuckerzusatz bei Conjunctivitis und Iritis.

Deuteroalbumose. LING behandelte 11 Kranke mit wässeriger Lösung von 0,4—1,3 g täglich oder jeden 2. Tag oder bei Beschwerden jeden 4.—6. Tag, durchschnittlich 10 bis 20 Einspritzungen in 4—6 Wochen; Reaktionen sehr verschieden, teils mit hohem, teils mit geringem Fieber; Einfluß auf örtliche Krankheitserscheinungen nicht zu verkennen. Erfolge aber nicht von Dauer, Wiederholung brachte keine weitere Besserung. DEHIO konnte diese Mitteilungen bestätigen. DENNEY versuchte verschiedene *Proteine* und Drüsenextrakte ohne besonderen Erfolg.

Fibrolysin. FIGUEREDO berichtet über die Anwendung von Fibrolysin bei Lepra folgendes: O. KRAUSE hatte behauptet, daß es durch Behandlung mit Fibrolysin und Chaulmoograöl möglich sei, alte Fälle für die Behandlung zugänglicher zu machen und sie durch die gleichzeitige Behandlung mit Fibrolysin in frischere Fälle zu verwandeln. Er hat dieses Verfahren nachgeprüft und gab Fibrolysin intramuskulär 2mal wöchentlich 4—6 Wochen lang, dann Pause von 1 oder 2 Wochen und Fortsetzung der Behandlung. Dazu wurden ausgewählt 5 Fälle, die oberflächliche anästhetische Herde, handschuhartige Anästhesie und trophische Störungen an den Gliedern hatten, 1 Fall, der nur sekundäre Nervenstörungen an Händen und Füßen hatte, 3 Fälle mit sekundären Nervenänderungen an den Gliedern und bacillenhaltigen Knoten und 1 Fall nur mit Hautflecken an einem Arm und kleinen Knoten im Gesicht. Nur in einem Fall wurde eine Reaktion erzielt, in allen anderen Fällen blieb die Umwandlung, wie sie KRAUSE beobachtet hat, aus. Zum Vergleich zeigten 3 Fälle, welche mit intramuskulären Einspritzungen von Chaulmoograöl und mit Jodkali innerlich behandelt wurden, wesentliche Besserungen.

VOORTHUIS versuchte ein Präparat aus *Muskelsubstanz* (Valentine meat juice); subcutan eingespritzt ohne Erfolg; intravenös beginnend mit 0,2 ccm zu gleichen Teilen mit Natriumchlorat 0,5, Natriumphosphor bas. 0,1, Aqua destillata ad 100; bemerkenswerte Besserungen des Allgemeinzustandes und Zurückgehen einzelner Knoten.

Vaccine.

Zur Behandlung der Lepra sind eine große Menge von Vaccinen oder Autovaccinen hergestellt worden, und zwar aus leprösem Gewebe, aus Leprabacillen, aus vermeintlichen Leprakulturen, aus anderen Erregern usw. Die Berichte sind zum Teil sehr verstreut und beziehen sich oft nur auf einen oder einige Fälle, die gelegentlich behandelt wurden und worüber nur zum Teil sehr kurze Berichte vorliegen. Ich habe versucht, eine möglichst umfasssende Zusammenstellung im folgenden zu geben.

BRUSCHETTINI: Angaben über Herstellung habe ich nicht finden können. Es liegt nur der Bericht von LARA-DE VERA-EUBANAS aus Culion vor über 2 frühe Fälle mit Hautveränderungen: 1. Fall 16 Einspritzungen in die Haut, nach 6 Monaten Behandlung Verschlimmerung, wahrscheinlich infolge der Geburt und des Wochenbettes, wie sie häufig auch sonst beobachtet. 2. Fall erhielt subcutan 24 Einspritzungen ohne jede Wirkung.

DEVOTO s. PORCELLI.

GOUGEROT s. S. 617.

MORRIS und NICHOLLS stellten eine Vaccine aus Lepraknötchen her, 14 Tage lang in Glycerinbrühe im Brutschrank, dann eingetrocknet und Bacillenemulsion mit bestimmter Konzentration hergestellt; 1 Fall von tuberöser Lepra nach 33 Einspritzungen und gleichzeitigen Röntgenbestrahlungen gebessert.

MUIR: Ein Knötchen am besten vom Ohrläppchen wird unter sorgfältiger Antisepsis herausgeschnitten und fein zerschnitten, über reiner Schwefelsäure getrocknet und mit Sand so fein wie möglich zerstoßen, Aqua destillata hinzugefügt, der Sand durch mäßiges Zentrifugieren entfernt und diese Emulsion im Autoklaven sterilisiert; oder der Knoten wird ganz fein mit dem Mikrotom zerschnitten und ebenso behandelt. Die Dosierung muß ausprobiert werden, gute Wirkung in manchen Fällen.

PORCELLI: 1 g lepröses Gewebe mit reichlichen Leprabacillen wird vom Fett und der Epidermis befreit, zu einer dichten homogenen Masse in NaCl-Lösung verrieben, mit 3—5% Antiformin versetzt, 8 Stunden lang im Thermostaten unter häufigem Schütteln; dann durch Gaze filtriert, die Masse verrieben, durch 12 Stunden in 5% Antiforminlösung maceriert, die Emulsion schließlich leicht zentrifugiert bis zum völligen Klarwerden; die homogene opaleszierende Flüssigkeit über dem Zentrifugat stark zentrifugiert bis zum völligen Klarwerden; dann mit Wasser gewaschen, das Sediment noch 2mal zentrifugiert; das Sediment ist schließlich eine Reinkultur der HANSEN-Bacillen, 500 Millionen in 1 ccm enthaltend;

3 Fälle behandelt, 2 subcutan, 1 intravenös (starker Schock), Einspritzungen von 500 bis 2000 Millionen in Pausen von 6—8 Tagen verursachten erhebliche Änderungen in den Lepromen und an den Bacillen; die Pause ist notwendig, um die negativen Phasen und die Widerstandsverminderung des Organismus zu vermeiden, welche Nachschübe veranlassen können. Devoto stellte eine ähnliche Vaccine her, versetzte sie mit 0,5% Phenol. Damit behandelte er 3 Fälle: 1. Ausgedehnte Lepra mixta, Antileprol 2 Monate lang verhinderte nicht das Fortschreiten der Krankheit, 7mal Vaccine bewirkte Zerfall und Verringerung der Bacillen. 2. Ausgedehnte Lepra mixta, Antileprol 4 Monate lang hält das Fortschreiten nicht auf, 20mal Vaccin, nach jeder Einspritzung leichter Fieberanstieg, von der ersten Einspritzung an Besserung und zum Schluß sind alle Knötchen verschwunden, Schmerzempfindung fast völlig wiederhergestellt, Bacillen im Nasenschleim auch nach Jodkali negativ, Allgemeinbefinden sehr befriedigend. 3. Ausgedehnte Lepra mixta, Antileprol ohne Erfolg, Vaccin macht nach jeder Einspritzung leichten Fieberanstieg, aber im Krankheitsbild keine merkbare Änderung, Bacillen jedoch schnell verringert. Diese Behandlung wirkt schneller auf den Zerfall und die Verminderung der Bacillen als Chaulmoograpräparate. Artom berichtet über 1 Fall von Knotenlepra; bemerkenswert das Versagen von Chaulmoogra und die ausgezeichnete Wirkung der Vaccine. Lanteri hatte mit intracutaner Einspritzung bei 2 Fällen keine befriedigenden Ergebnisse.

Serra versuchte zwei verschiedene Verfahren: 1. Junge Knötchen im Wachsen begriffen, wurden von einem Fall florider tuberöser Lepra entnommen, mit Alkoholäther gewaschen, in einer Petrischale getrocknet, im Mörser mit Quarzsand verrieben und sterilisiert, unter Zugießen von NaCl-Lösung zu einem gleichmäßigen Brei gemischt, dazu Acid. carbolic. 0,5%, eine halbe Stunde bei 60° und in Ampullen zu 1 ccm abgefüllt; die Ergebnisse waren sehr bemerkenswert. 2. Junge Knötchen, Epidermis und feste Gewebsmassen entfernt, mit NaCl-Lösung zu einem Brei verrieben, dazu Antiformin 3%, im Thermostaten 12 Stunden, zentrifugiert, Rückstand einige Stunden mit 5% Antiformin, eine halbe Stunde bei 60° und in Ampullen abgefüllt; die Erfolge waren wenig befriedigend.

Uhlenhuth *(Leprin)*: Lepröse Haut und Drüsen werden fein zerrieben, mit 10% Antiformin geschüttelt und 24 Stunden stehen gelassen, noch nicht gelöste Gewebsteile werden abpipettiert und nochmals mit 20% Antiformin versetzt, Antiformin durch Schwefelsäure und Natriumsulfit neutralisiert, Filtrat zentrifugiert, bacillenhaltiger Bodensatz mehrfach gewaschen, getrocknet, durch Hitze sterilisiert, dieses Bacillenpulver enthält lediglich Bacillen und entspricht dem Neutuberkulin Koch. Von Versuchen an Leprösen ist nichts berichtet.

Walker, Linston und Dawson: Lepröser Knoten steril herausgeschnitten, im Mörser mit NaCl-Lösung zu einer Emulsion verrieben, absetzen lassen, trübe Flüssigkeit abgegossen und so bleiben Leprabacillen, Zellen und Zelltrümmer übrig, 1/2 Stunde bei 60° erhitzt, Karbolzusatz, so daß in 1 ccm etwa 200 Millionen Leprabacillen enthalten sind; beginnend mit 0,1, steigend bis 1 ccm 1mal wöchentlich subcutan oder intramuskulär; Knoten werden fibrös, weniger zellreich und infiltriert, Leprazellen meist ohne Bacillen, granulärer Zerfall der Bacillen. Cana'an stellte nach diesen Angaben eine Vaccine aus mehreren Knoten verschiedener Kranken her, Reaktionen sehr spät, sehr stürmisch und stark, Behandlung erfolglos.

Wherry: Die Vaccine wird hergestellt durch Zerreiben von subcutanem Gewebe und Drüsen, Zusatz von NaCl-Lösung, längere Zeit stehen lassen, in der Flüssigkeit finden sich die Bacillen, im strömenden Dampf abgetötet, 1 ccm enthält etwa 20 Millionen Bacillen; wirkte auf Rattenlepra nicht heilend; ferner wässeriger Auszug aus leprösen Drüsen mit Chloroform geschüttelt.

Whitmore und Clegg: Extrakt aus Lepramilz, Sandes hatte keine Erfolge.

Williams: Gesichtsknoten im Schwefelsäureexsiccator getrocknet, daraus Vaccine mit 2 1/2, dann 5 Millionen Bacillen, letztere Dosis ohne Fieber, erythematöse Herde verschwanden allmählich unter Pigmentierung. Sehr hartnäckige Geschwüre heilten, Nase und Rachen wurden bacillenfrei; alle Knoten, flache und anästhetische Hautstellen wieder sensibel. Dore hat im allgemeinen nur vorübergehende Erfolge, aber 1 Fall seit 5 Jahren von Rückfällen freigeblieben. Hall hatte keine Erfolge. Maxwell behandelte 15 Fälle, Erfolge ermutigend, darunter in einigen Fällen Chaulmoograöl vorher ohne jeden Erfolg.

Vaccine aus Leprakulturen.

Bayon verwandte einen Kulturextrakt s. S. 99 u. 100. Davies hat in einem Fall nach 17 Einspritzungen in 3 Monaten wesentliche Besserung gesehen. Mc Leod erzielte zweifelhaften Erfolg.

Clegg-Vaccine: hergestellt aus einer Diphtheroidee s. S. 98. In Honolulu keine Erfolge. Rutherford 20 Fälle sorgfältig verfolgt, Schaden größer als der Nutzen.

Currie: Vaccine aus seinen säurefesten Kulturen, Smegma, Moeller, Margarine, Harn, Karlinsky u. ä. Erregern.

Lepravaccine DOSTAL.

DOSTAL hat ein Verfahren benutzt, nach welchem sich aus Reinkulturen von Tuberkelbacillen mittels Maceration in physiologischer NaCl-Lösung neue Erscheinungsformen erzielen und in Reinkulturen züchten lassen, die nicht säure- und alkoholfest sind und sich nach der Form, den Wachstumsverhältnissen (rasches Wachstum) und dem Virulenzgrad von der Stammkultur wesentlich unterscheiden. Nach MORITSCH hat DOSTAL diese Methode aufgegeben und die Tuberkelbacillen auf einem 10%igen saponinhaltigen Agar durch mehrere Generationen fortgezüchtet, weil das Saponin die wachsartige Hülle der Tuberkelbacillen löse. MORITSCH berichtet weiter, daß sich in Nachprüfungen aus dieser Vaccine zwei sporenbildende Bacillenarten aus der Gruppe des Bacillus mycoides und des Bacillus mesentericus und eine Art ovoider Bakterien öfter sogar in Reinkultur in einer Probe fanden. Später fand MORITSCH noch einen Bacillus, der mit dem roten Kartoffelbacillus Globig identisch ist und wegen seiner Sporenbildung und besonderen Resistenz trotz Sterilisation lebensfähig bleibt und sich daraus leicht kultivieren läßt. JAJA berichtet neuerdings, daß in der Vaccine Leprabacillen enthalten seien, säurefeste Granula, außerdem nichtsäurefeste Granula, keulen- und fadenförmige Gebilde, verzweigte Streptokokken, die alle verschiedene Entwicklungsformen des Lepraerregers darstellten.

JAJA hat diese Vaccine intradermal, subcutan und intravenös versucht, in kleinen Dosen von $^1/_{10}$—$^5/_{10}$ ccm jeden zweiten oder 4.—6. Tag je nach den Reaktionen, in Reihen von 20 Einspritzungen mit 20—30tägigen Pausen, subjektive und objektive Besserung der Erscheinungen, allmähliche Aufsaugung der Knoten und Besserung der Geschwüre bei gleichzeitiger örtlicher Behandlung; Ergebnisse aber noch nicht so weit, daß man von Heilung sprechen kann, höhere Dosen sind gefährlich, da sehr hartnäckige und starke Herdreaktionen und neue Symptome eintreten können; in einem Fall entstanden erythemato-nodöse Knötchen am Rumpf, denen heftige Schmerzen vorausgingen, die nach 20 Tagen unter Behandlung mit kleinen Dosen wieder verschwanden (s. S. 618).

DUVAL stellte eine Vaccine her aus DEYCKE- und KEDROWSKY-Bacillen, abgetötet durch Äther, Emulsionen in physiologischer Kochsalzlösung, in Dosen von 50, 100, 500 und 1000 Milionen Bacillen jeden 4.—6. Tag. SOMMER: Zu schwere Reaktionen. SCHROEDER: Reaktionen, örtliche Entzündungen oder Eiterungen oder nur Infiltration des Gewebes oder keine Reaktionen, manchmal Temperatur, bei Anästhesie häufig Rückkehr des Gefühls, Bacillen verschwanden aus Nase, Besserung bei allen 3 Formen. DUVAL und GURD halten die Ergebnisse für aussichtsvoll.

HASSON: Die Vaccine wird hergestellt, indem bei Leprösen der verschiedenen Formen Blasen mit CO_2-Schnee gesetzt werden, nach 24—36 Stunden wird die Flüssigkeit entleert, vermischt und bei 36° 50 Tage bis 3 Monate gehalten. Zusatz von einer sterilen Lösung von 2,5% Natr. citrat. und gemischte Kultur von Bacillus pyocyaneus, dann wird 20 Minuten zentrifugiert und soviel Aqua destillata zugesetzt, daß in 2 ccm 15 000 Millionen Bacillus pyocyaneus und etwa 5000 Millionen Leprabacillen enthalten sind. Einspritzung intravenös oder subcutan, im ersteren Falle nach 1 oder 2 Stunden Schüttelfrost und 40—40,5°, 24 Stunden später Reaktion verschwunden. Bei subcutaner Einspritzung steigt die Temperatur nur um 1 oder 2°. Schon nach der 3. Einspritzung flachen sich die Knoten ab und verschwinden. Nach 18 Monate Beobachtung kein Rückfall. HASSON hat bei 85% der Fälle Besserung, selbst auch bei fortgeschrittenen Fällen beobachtet. GRAHAM-LITTLE stellte einen Fall vor, bei dem die Behandlung vielleicht den vollkommensten Erfolg hatte, der je in einem Falle erzielt worden ist, die Besserung war schon in den ersten 14 Tagen verblüffend, im ganzen 33 Einspritzungen, meist intravenös, der Fall war nach 6 Wochen von seiner knotigen Form, die ganz plötzlich wie eine Urticaria aufgetreten war, so gebessert, daß man von seiner Lepra nichts mehr bemerken konnte. CARRERA hatte guten Erfolg bei Lepra maculo-anaesthetica. GOUGEROT bestätigt an 3 Leprösen verschiedener Formen die günstige Wirkung, nach der ersten Einspritzung starker Herxheimer und allgemeine Erscheinungen, dann schnelle Rückbildung. LOW sah vorübergehende Besserungen.

KEDROWSKY-Vaccine s. S. 107 ff. LECHATSCHEW berichtet über günstige Beeinflussung. Gute Erfolge haben gesehen MC LEOD, DAVIES, BAYON (6 Fälle wesentlich gebessert), KERR (zusammen mit E.C.C.O.).

Leprolin-ROST s. S. 617. ROST behandelte zunächst 10 Fälle nur mit seinem Leprolin, davon wurden 2 geheilt, 2 fast geheilt, 6 wesentlich gebessert. Von Heilung berichtet auch DE BEURMANN. DE BEURMANN und GOUGEROT konnten mit Leprolin Cutan- und Ophthalmoreaktion nicht erzielen. WILLIAMS berichtet von Besserungen, PERNET von subjektiven Besserungen, RUTHERFORD und SEMPLE von Mißerfolgen.

SCHOLTZ und KLINGMÜLLER haben mit den von ihnen hergestellten Extrakten keinen Einfluß auf den Krankheitsverlauf gesehen.

SERRA züchtete HANSEN-Bacillen unter streng aeroben Bedingungen auf Zuckerglucoseagar, Aufschwemmung in NaCl-Lösung, eine halbe Stunde bei 60°, jeden 5. Tag intramuskuläre Einspritzungen, beginnend mit 100, steigend bis 500 Millionen Keime. SERRA sah danach deutliche Wirkung.

Vaccine aus anderen Erregern.

Wernich ließ Weizenkleiebrei Zuckergärung durchmachen und impfte auf die warme angesäuerte Masse *Bacillus subtilis*; nach einigen Stunden in der bedeckenden Flüssigkeit dunkelgelbbraune Färbung; Fällung durch Tannin, hornartige Masse, hart, rot und durchscheinend; daraus wird hellrotes Puder bereitet und innerlich gegeben. 5 Fälle behandelt mit zum Teil zauberhafter Wirkung. Nachprüfungen liegen nicht vor.

Roussel behandelte 2 Fälle mit *Anthraxvaccine.* Eine 40jährige Frau mit schwerer Lepra tuberosa bekam 2mal wöchentlich während 5 Wochen Einspritzungen $^1/_4$—$1^1/_2$ ccm; alle Knötchen waren akut entzündet und zu Walnußgröße angeschwollen, dazu kam eine erhebliche Allgemeinreaktion; 2 Jahre später erschien Patientin völlig gesund und gab an, daß die Veränderungen sich 2 Monate nach der letzten Einspritzung rasch zurückgebildet hätten; eine Frau, die angeblich seit 6 Wochen an Lepra maculo-anaesthetica litt (Bacillen nicht nachgewiesen) in gleicher Weise einige Wochen hindurch behandelt, zeigte ebenfalls zunächst entzündliche Herdreaktion; 2 Jahre später keinerlei Symptome von Lepra, sie erzählte, daß die Erscheinungen sämtlich einige Monate nach der Kur geschwunden seien.

Dehio und Ling behandelten 3 Fälle von tuberöser Lepra mit Extrakt aus Reinkulturen von *Bacillus prodigiosus und pyocyaneus* nach den Vorschriften von Buchner, mit Einspritzungen in 2—3tägigen Pausen mit Prodigiosus wurde in einem Fall kein Erfolg, in einem Fall mit Pyocyaneus kein Erfolg, dagegen in einem Falle mit Pyocyaneus ein bedeutender Rückgang der leprösen Neubildungen beobachtet. Alvarez behandelte 12 junge Lepröse mit Einspritzungen von einer Bouillonkultur des Bacillus prodigiosus, nach 3 Monaten waren 2 Fälle frei von Erscheinungen, 1 Fall gebessert, die übrigen unverändert.

Diphtherieserum ist von Babes mit gewissen Erfolgen gebraucht worden.

Bory: Vaccine aus *Oospora buccalis und pulmonalis,* leicht züchtbar auf Maltosebouillon (4%ige kristallisierte Maltose), gezüchtet aus Bronchitis chronica, Bronchektasien, rahmigen Exsudaten bei Stomatitis usw., alle 6—8 Tage weitergeimpft, 2 Fälle mit günstigem Erfolg behandelt.

Dmelcos: besteht aus *Ducreybacillen* 225 Millionen, versetzt mit Fluornatrium 1:1000 und 1 ccm physiologische NaCl-Lösung mit 5‰ Phenol. Audry und Viev behandelten einen Fall ausgedehnter bacillenreicher tuberöser Lepra mit Chaulmoograöl innerlich 12 Kapseln täglich, alle 4 Tage intravenöse Einspritzung von Dmelcos von 250—775 Millionen Bacillen, im ganzen 8 Einspritzungen, nach jeder Einspritzung 38,5—40°, Rötung und Schwellung der Knoten und Drüsen und auf den Gesichtsknoten Krusten mit zahllosen Bacillen. Nach 8 Einspritzungen wesentliche Beeinflussung der Knoten, 15 Tage Pause, dann neue Kur mit schwächeren Dosen. Ganz wesentliche Besserung, aber 2 neue Knoten auf Arm. Jeanselme berichtet dagegen über folgenden Fall: Lepröser, 45 Jahre alt, Lepra mixta mit großen Knoten und stark vergrößerten knotigen und schmerzhaften Cubitalnerven bekommt vom 30. 1. bis 17. 2. 1927 sechs intravenöse Einspritzungen von Dmelcos in steigenden Dosen (225—675 Millionen), regelmäßig traten dabei Temperatursteigerungen bis 40°, einmal sogar bis 40,6° auf. Der Erfolg war vollständig negativ. Außerdem hatte der Kranke kurz vorher Pocken durchgemacht, auch diese fieberhafte Erkrankung hatte die Entwicklung der Lepra nicht aufgehalten.

Erysipel. Impfungen mit Erysipel sind nach Campana unheilvoll, so daß wegen Ansteckung anderer Lepröser die Versuche abgebrochen werden mußten. Chapin sah nach Verwendung des Präparates *Coley,* $^1/_2$—$5^1/_4$ mg, Reaktion mit Fieber und Frösten 3 bis 4 Stunden nach der Impfung, aber keinen Einfluß auf die Lepra. Auch nach den Mitteilungen von Rake, Impey, Sugai zeigen sich keine besonderen Erfolge. Versuche mit *Emmerich-Erysipelserum* gaben nach Havelburg gewisse Erfolge, sind aber nach Babes erfolglos.

Pockenimpfung. Hoegh sah nach Variola Knoten und Infiltrate völlig schwinden, Netto in einem Fall Heilung, Hardy erwähnte die gute Wirkung eines Anfalls von Pocken, auch Impfung soll manchmal einen gleich günstigen Einfluß ausüben. Rake beobachtete nach Impfung erst Schwellung und dann Verschwinden der Knoten. Nach Sugai wird durch Impfung nicht selten die lepröse Haut gebessert. Hasseltine berichtete über den Einfluß der Impfung im Kalihi-Hospital in Hawaii und konnte die alte Laienansicht in Hawaii, daß die Impfung die Ursache oder wenigstens die anregende Ursache der Lepra ist, besonders bei Impfung von Arm zu Arm gewissermaßen bestätigen; die latente oder unerkannte Lepra wird durch die Impfung zum Vorschein gebracht, denn es traten auffallend viel Reaktionen auf mit örtlicher Rötung und Schwellung, allgemeiner Schwäche und Fieber, wie auch sonst im Verlauf der Lepra; wenig wurden die anästhetischen Fälle, am stärksten die gemischten Fälle durch die Impfung beeinflußt; ein Einfluß auf die Lepra selbst im günstigen Sinne konnte im großen und ganzen nicht festgestellt werden. Hopkins in Carlville machte Kontrollimpfungen an 105 Nichtleprösen, von denen in 70% die Impfpustel angingen, während bei 11 Leprösen in 67% die Impfung erfolgreich war; häufig wurden Leprareaktionen, gewöhnlich vom 5. Tage ab, manchmal mit Vereiterung von Knoten beobachtet; in einem Fall vereiterten am 12. Tage frische und alte Knoten und es bildeten

sich etwa 50 Abscesse, schnelle Heilung, im Eiter zahlreiche Leukocyten und ungeheure Mengen von Bacillen; der Einfluß auf die Lepra ist verschieden. Danielssen konnte die günstigen Erfahrungen nicht bestätigen; desgleichen nicht Jeanselme.

Malariabehandlung. Puente beobachtete auch bei langem Fieber kein Schwinden der Erscheinungen, bei einigen Fällen Fortschritt der Krankheit. Pinard-Rabut-Girand-Abricosoff veröffentlichen einen Bericht über einen typischen Fall von Lepra, der mit Malaria geimpft wurde; nach 17 Tagen Fieberanfälle bis 40°, 40,6° und 41°, nach 7 Fieberanfällen Abstieg des Fieber, keine Anämie, aber Polynucleose; auffallende Besserung des Allgemeinbefindens mit Rückgang der Knoten im Gesicht und Verschwinden der Schmerzen; in den submaxillären Lymphdrüsen durch Punktion keine Bacillen nachgewiesen, dagegen neuerdings wieder in der Nase; die Besserung hielt nur kurze Zeit an, und eine Verschlimmerung trat unter Schüttelfrost ein.

Manson-Bahr behandelte einen Fall mit T.A.B. *(Typhus- und Paratyphusvaccine).* Student aus dem Osten, bekam anästhetische Herde an beiden Armen, an Ellbogen, Handgelenken und Ulnarseite, infiltriert, bogig begrenzt, erhaben und wie roher Schinken aussehend, mit vollständiger Gefühllosigkeit, Haarverlust und Hautatrophie, beide Ulnares verdickt, Gefühllosigkeit in der rechten Ulnargegend und Atrophie der Interossei. Bacillen weder im Nasenschleim noch in Blasenflüssigkeit über der veränderten Haut noch in Schnitten vom Rand der Herde. Er wurde behandelt mit T.A.B. intravenös, wöchentlich 1mal, 4 Einspritzungen von 50—200 Millionen, starke Reaktionen. Schnelle Besserung. Nach 18 Monaten Verfärbung, Verdickung verschwunden und Gefühl wiederhergestellt, Interossei gut entwickelt, Haare gewachsen, Ulnarnerven noch verdickt, aber Gefühl kehrt wieder. Nasenschleimhaut blieb ständig frei von Bacillen. Er betrachtet die Fälle nicht als geheilt, aber jedenfalls als stillstehend und erlaubte deshalb den freien Verkehr.

Mit *Hefezellen,* Reinkultur von Saccharomyces cerevisiae nach dem Verfahren von E. Chr. Hansen behandelte Ashmead; er machte Einspritzungen unter die Flecke und Knoten, Abscesse entstehen und dadurch heilen die leprösen Erscheinungen; ebenso spritzte er von diesem Absceßeiter ein.

Nastin s. S. 97 u. 618. Nach Deycke ist Nastin ein echtes Neutralfett aus dem Streptothrix leproides, der von Deycke aus Lepromen kultiviert ist, aber nach seinen jetzigen Anschauungen in keinen Beziehungen zum Leprabacillus steht. Diese Streptothrixart wird gezüchtet auf nicht entrahmter Fettmilch, es bilden sich orangefarbene dicke, massige Häutchen, die mikroskopisch aus einem verschlungenen Filzwerk echt säurefester Fäden und bacillärer Stücke bestehen. Diese Masse wird im Soxlethapparat mit Äther ausgezogen, so daß die Bacillen völlig entfettet sind und sich nach Ziehl nicht färben. Der Ätherextrakt wird fraktioniert und destilliert, solange bis anscheinend kein Milchfett mehr darin ist, sondern nur reine Bakterienfette, damit verschwindet die orangerote Farbe mehr und mehr. Nach Verdampfen des Äthers bleibt ein fester wachsartiger Körper von gelblicher Farbe und angenehmem aromatischem Geruch übrig. Die verschiedenen Extrakte üben eine verschiedene Wirkung aus, also kann nur ein bestimmter Anteil das wirksame Mittel sein. Zu diesem Nastin, einem echten Fett, Glycerinester, wird Benzoylchlorid (C_6H_5 — COCl) hinzugefügt. Dieses Nastin B wird in öligen Lösungen in Ampullen je 1 ccm in 2 verschiedenen Konzentrationen hergestellt (Kalle & Co., Biebrich a. Rh.). Die Einspritzungen werden subcutan ins Unterhautfettgewebe, nicht in die Muskulatur gemacht und zwar nur mit Lüerspritzen, die völlig trocken und wasserfrei sind. Anfangsdosis 1 ccm, in schweren Fällen $^1/_2$ ccm, zunächst einmal in der Woche, dann alle 5 Tage oder öfter, langsame Steigerung und vorsichtige Beurteilung der örtlichen und allgemeinen Reaktionen. Deycke meint, daß das Nastin ein die Leprabacillen unmittelbar angreifendes Mittel ist und man bei einiger Geduld stets eine Immunisierung des Körpers und damit den Stillstand des leprösen Prozesses, oft aber auch noch viel mehr erreichen kann. Neuerdings hat Deycke die Nastinbehandlung mit einer Vaccinekur verbunden und benutzt als Vaccine eine feine Aufschwemmung von Agarkulturen des Streptothrix leproides, aus der das Nastin gewonnen wird. Dieser Impfstoff wird von der I.-G. Farben, A.G., Höchst, als *Strelopan* hergestellt. Man beginnt mit einer hunderttausendfachen Verdünnung, spritzt täglich ein und steigt jedesmal um die Hälfte. Bilden sich Infiltrate, so macht man Pausen von 5—7 Tagen. Das Nastin B ist neuerdings haltbarer gemacht und stellt jetzt eine feinste Aufschwemmung dar, welche fast einer kolloidalen Lösung gleichkommt. Als emulgierende Substanz verwendet er eiweißartige Stoffe, die zugleich als Reizkörper wirken. Diese neuen Nastinpräparate sind subcutan und intramuskulär völlig schmerzlos und können auch intravenös in beliebigen Mengen eingespritzt werden. Deycke hat aus den vorliegenden Berichten über Nastinbehandlung bei 305 Fällen in 62,33% Heilung, bei 37,7% keinen Erfolg festgestellt; die Berichte ergeben, daß bei allen Formen, Lepra tuberosa 202 Fälle, Lepra anaesthetica 128 Fälle, Lepra mixta 76 Fälle Erfolge zu erzielen waren. Im einzelnen liegen folgende Berichte vor: Babes (auffallende Besserung), Biehler (26 Fälle von Lepra tuberosa und 6 Fälle von Lepra nervosa; Lepra tuberosa reagiert besser als Lepra nervosa; individueller Stillstand und Schwund der Erscheinungen, mehrere Jahre behandeln und langsam

die Dosis steigern), Campbell (11 Fälle, Einspritzungen jeden 5. oder 7. Tag, 7—31 Einspritzungen, Pausen wegen Schmerzen oder Reaktionen, 1 Fall geheilt, 2 Fälle fast geheilt, 3 Fälle erheblich gebessert, 5 Fälle gebessert), R. N. Chatterjee (eine Einspritzung wöchentlich, beginnend mit kleinsten Dosen, 3—4 Monate lang, Besserung, selten Heilung), Davidson (Nastin B 1 Jahr lang, Einfluß auf Schmerzen, Neuralgien und Leprome, 1 Fall mit Hornhautgeschwür schlechter), Iwanow (1 Fall mit Hg ohne Erfolg behandelt, Nastin besserte), Th. Jackson (9 Fälle 14 Wochen behandelt mit Nastin B 1, bedeutende Besserung bei einigen Fällen, leichte bei den meisten Fällen), Kupffer (fast ein Specificum, sehr gut auch in verzweifelten Fällen, allein und mit Chaulmoograöl zusammen), Lie (bei 7 Fällen nur manchmal etwas Einfluß auf die Erscheinungen, aber nicht auf den Verlauf der Krankheit), Peiper (5 Fälle behandelt, 2 geheilt), Raschid (3 Fälle schon nach den ersten Einspritzungen wesentlich gebessert), Rudolph (6 Fälle behandelt, 4 gebessert, 1 Fall geheilt, Erscheinungen können 2 Jahre lang stillstehen), Scott (49 Fälle behandelt, 8 Fälle nach monatelanger Behandlung geheilt, Besserung der nervösen und allgemeinen Beschwerden), Schumacher (leichte Fälle sehr günstig beeinflußt, keine Beschwerden bei den Einspritzungen, Flecke dunkler, Knoten weicher, Allgemeinbefinden gut), Smith und Bisset (20 Fälle behandelt, 6 wesentlich gebessert, schon nach den ersten Einspritzungen Besserung des Allgemeinbefindens), Williams (12 Fälle behandelt, 11 Fälle besser, 1 Fall unbeeinflußt), Ziemann in Kamerun (Besserung der Neuralgien und sonstigen nervösen Beschwerden und des Allgemeinzustandes).

Über *Mißerfolge* liegen folgende Mitteilungen vor: Brinckerhoff (6 Fälle behandelt, 2 Fälle leicht Besserung), Dehio, Hall, Hirschberg (anfänglich Besserung, dann Verlauf unbeeinflußt), Kayser (anfangs etwas besser, bald Verschlimmerung), Kitasato, Kiwull (14 Fälle 7 Monate lang behandelt, 3 Fälle allgemein und örtlich besser, 6 unverändert, 5 schlechter), Krikliwi (20 Fälle behandelt, 13 Versager, 7 günstig behandelt aber gleichzeitig mit Gynocardöl gegeben; Krikliwi warnt vor der Nastinbehandlung bei Hornhauttrübung, Glaukom, visceraler Lepra, Kachexie, Anämie, Nephritis und nervösen Störungen der Haut mit Pemphigus und Geschwüren), Lenz, Lie (Ergebnisse sehr unsicher, unter den behandelten Fällen 2mal Tod an latenter Tuberkulose, während der Behandlung in 1 Fall Iridocyclitis), Mc Leod (2 Fälle verschlechtert, nach Deycke wegen zu hoher Dosen), Messum (bei 20 Fällen Besserung, wie sie auch sonst im Verlauf der Lepra auftritt), Nobl (1 Fall von tuberöser Lepra erfolglos, auch bei Einspritzungen in die Leprome), Pierini (1 Fall seit 15 Jahren mehr als 1000 Einspritzungen ohne Einfluß auf das Fortschreiten der Krankheit), Sadikoff (anfangs Besserung, dann kein Einfluß), A. Thompson (4 Fälle in frühen und alten Stadien 9 Monate Behandlung, erfolglos), Wayson, Williams (12 Fälle genügend lange behandelt, macht stürmische Reaktionen, ist gefährlich), Wills (Rückfälle treten schnell ein), Wise und Minett (244 Fälle, meist tuberöse Lepra, 4 Jahre lang beobachtet, anfangs leichte Besserung, aber Verlauf unbeeinflußt).

Tuberkelbacillen-Präparate.

Tuberkulin Koch ist bei der Lepra vielfach versucht worden. Danielssen behandelte 14 Fälle, beobachtete örtliche und allgemeine Reaktionen und gewisse Besserungen. Goldschmidt sprach sich über die Erfolge sehr optimistisch aus. In den folgenden Mitteilungen wird über wechselnde Erfolge berichtet, aber im allgemeinen die Behandlung nicht empfohlen: Arning, Joseph, Kaposi, *Indische Kommission,* Morris, v. Bergmann, Fox. Doutrelepont und Wolters verwandten Tuberkuline aus Vogeltuberkelbacillen und Tuberkulin R. Mäßige Erfolge sind mitgeteilt von Arnaud, Lee, Lie, Thin, Yamamoto (gleichzeitig Ol. gynocard.), Babes und Kalindero beschreiben zum Teil sehr starke Reaktionen, raten deshalb zu vorsichtiger Dosierung, starke Reaktionen können auch nach längerem Gebrauch eintreten, der Lepröse gewöhnt sich weniger leicht als der Tuberkulöse an das Tuberkulin, der Allgemeinzustand bessert sich meist, und ist abhängig von dem Grad der örtlichen Reaktion, aber die Besserungen sind nicht anhaltend. Über unsichere Erfolge berichten Dehio, Hunter, Jeanselme, Morrow, Nicolle, Powell, Slatineanu und Danielopolu, Strauss, Abraham, Cheyne, Crocker, Sée. Keinen Erfolg hatten: Cana'an (auch nicht mit den Partialantigenen von Much), Currie-Clegg, Hollman, Ferrari, Truhart (nur anfangs etwas Besserung), Schwarz.

B.C.G. (Bacillus Calmette Guérin). Ein boviner Tuberkelbacillenstamm ist seit 1908 auf gallehaltigen Kartoffelnährböden weitergezüchtet worden und dadurch seiner ursprünglich hohen Virulenz beraubt. Versuche bei Lepra sind angestellt worden von Pons und Chastel; sie beobachteten Zerfall der Lepraerreger. Jonenne und Gaillet teilen Besserung bei 2 Fällen mit. Delanoë berichtet neuerdings über zwei Fälle von Lepra, die *gleichzeitig mit intravenösen Einspritzungen von Novarsenobenzol und intramuskulären von B.C.G.* behandelt wurden; die Behandlung wurde sehr gut vertragen und ein schneller Rückgang der Krankheitszeichen beobachtet; bei beiden Fällen wurde die anfänglich negative Cutireaktion auf Tuberkulin während der Behandlung mit B.C.G.

allmählich positiv; durch die gleichzeitige Behandlung wurde eine wesentliche Abkürzung in der Dauer der Behandlung erreicht; was um so wünschenswerter war, als die Eingeborenen in Algier sich schwer mehrere Wochen in regelmäßiger Behandlung zurückhalten lassen, sondern möglichst schnell wieder in ihre Heimat zurückkehren wollen. 1. Fall: Etwa 30 bis 35 Jahre alte Frau mit nervöser Lepra, starken Verkürzungen der Finger, ausgedehnten Gefühlsstörungen, Muskelschwund, Steppergang und perforierenden Geschwüren an den Fußsohlen, Bacillen weder im Geschwürseiter noch im Nasenschleim, auch nicht nach Jodkali; Beginn der Krankheit vor 3—4 Jahren, erhielt Novarsenobenzol in Mengen von 0,2—0,3 bis 0,45—0,6 g im ganzen 1,65 g und von der Vaccine 0,01 — 1,0 — 2,0 — 2,5, in Lösung von NaCl, im ganzen 0,11 cg. Am 44. Tage waren die Wunden geheilt, Steppergang noch vorhanden, aber Gefühlsstörungen gebessert und Allgemeinbefinden sehr gut, so daß sie entlassen werden konnte. Im 2. Falle handelte es sich um eine ausgedehnte tuberöse Lepra, die etwas vorsichtiger behandelt wurde, weil sie stärkere Reaktionen zeigte; deshalb erhielt sie langsamer steigende Dosen von Novarsenobenzol von 0,1—0,15—0,2—0,3 g, im ganzen 7mal zusammen 1,35 g und 6 Einspritzungen von B.C.G.; die Frau stand in mittleren Jahren hatte 9 Kinder, von denen 5 frühzeitig gestorben waren, 4 lebend und gesund; am 45. Tage konnte sie in bedeutend gebessertem Zustande entlassen werden. Die beiden Mittel wurden abwechselnd in Zwischenräumen von 3—4 Tagen gegeben, besondere Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet, vor allen Dingen keine Abscesse nach der Vaccine, weil die Einspritzungen nicht subcutan, sondern intramuskulär gemacht wurden. Remlinger und Bailly behandelten einen Fall von sehr ausgesprochener Lepra mixta mit starken knotigen Erscheinungen und zahlreichen Geschwüren und ungeheuren Mengen von Bacillen im Nasenschleim mit steigenden Dosen von B.C.G., beginnend mit 1 cg in 5 ccm NaCl-Lösung subcutan, anfangs traten leichte Temperaturen, 38—39° auf, Allgemeinsymptome in den nächsten 36—48 Stunden, Absceßbildung 3 oder 4 Tage nach der Einspritzung, diese öffneten sich spontan ohne Schmerzen, es entleerte sich blutiger Eiter und sie vernarbten unter Bildung einer Kruste allmählich ohne Drüsenanschwellung und ohne erhebliche Narbenbildung; im ganzen erhielt der Patient in 6 Monaten 2 g; die Reaktionen schwächsten sich mit der Zeit ab und hinterließen so gut wie keine Schwächung des Allgemeinbefindens; anfangs verschwanden zwar die Bacillen aus dem Nasenschleim, kehrten aber später wieder, und auch die sonstigen Erscheinungen der Lepra blieben so gut wie unbeeinflußt.

Bourgeois und Tsatsaroni behandelten einen Fall mit *entfetteter Tuberkelbacillenemulsion*, diese vermischt mit Leprabacillen aus Lepromflüssigkeit, 8 Einspritzungen ohne Reaktion, dann Reaktion beobachtet, 20 Einspritzungen in 3 Monaten, Leprome vernarbt.

Row stellte eine *autolysierte Vaccine* aus Tuberkelbacillen her. Der Impfstoff aus Tuberkelbacillen wurde in der Weise bereitet, daß Tuberkelbacillenemulsion, welche durch Abschwemmen von 4—6 Wochen alten Gehirnagarkulturen mittels physiologischer Kochsalzlösung gewonnen worden waren, schonend, d. h. ohne Schädigung des im Bakterienprotoplasma enthaltenen Ferments abgetötet und zwecks Autolyse während mehrerer Monate sich selbst überlassen wurde. Bei mikroskopischer Betrachtung zeigen diese autolysierten Emulsionen agglutinierte Tuberkelbacillen, die jedoch, wohl infolge eines in ihnen enthaltenen fettspaltenden Ferments, ihre Säurefestigkeit größtenteils verloren haben. Die Bacillenmasse wurde sodann zwecks Entfernung der Wachs- und Fettreste mehrfach mit Petroläther behandelt, getrocknet und pulverisiert; für den Gebrauch wurden Suspensionen abgewogener Mengen in physiologischer Kochsalzlösung hergestellt und in Dosen von 0,025—0,1 mg subcutan eingespritzt. Die Untersuchungen mit Komplementfixation der Sera von Tuberkulose und Lepra ergaben, daß der Gehalt an Antikörpern im Lepraserum 3- oder 4mal höher war als bei Tuberkulose. Die Vaccine macht subcutan bis zu 0,1 mg kaum eine allgemeine Reaktion, bei stärkeren Dosen harte Infiltrate, welche aber in etwa 2 Wochen verschwinden. Die Behandlung wurde zum Teil über 12 Monate mit wöchentlichen Einspritzungen fortgesetzt. Die besten Ergebnisse wurden bei Hautveränderungen beobachtet, d. h. bei anästhetischen pigmentlosen Flecken mit oder ohne Atrophie der Haarfollikel und Schweißdrüsen, ausgesprochen nervös, aber ohne Muskelatrophie. Günstig beeinflußt wurden ferner infiltrierte Herde cutan und subcutan und die Facies leonina, Knoten, während die fibrösen Knoten besonders an Ohren und Nase sehr schwer beeinflußbar waren. Hoffnungslos waren die Fälle mit starken Mutilationen und Geschwüren bei langem Bestande der Krankheit und starker Schwächung des Allgemeinzustandes. Die Wirkung der Autolysate scheint in einer Anregung zur Bildung von Antikörpern zu bestehen, also nicht in einer Steigerung der Lipasebildung. Im allgemeinen scheint eine Kur von 25 Einspritzungen in der Dosis von 0,025—0,05 mg oder langsam steigend je nach der Verträglichkeit nötig zu sein, um in ausgesprocheneren Veränderungen eine wesentliche Wandlung herbeizuführen. Bei den ersten Einspritzungen kann manchmal eine leichte Reaktion an den Herden selbst auftreten. Kamat und Ranadive berichten, daß von 8 Fällen 3 außerordentlich günstig beeinflußt wurden und zwar waren es Fälle, welche

durch andere Mittel nicht beeinflußt oder stationär geblieben waren; außerdem trat die Besserung viel schneller ein und die Behandlung ist nicht kostspieliger.

E. L. Peyre berichtet über die Behandlung mit *Tuberkelbacillen-Methylalkoholextrakt-Antigen* von Boquet und Nègre. Bei 2 Leprakranken, einem 42jährigen Manne und einem 22jährigen jungen Mädchen, wurden 15mal im Abstand von 2—5 Tagen steigende Mengen bis zu 1,75 ccm des schließlich unverdünnten Antigens subcutan oder intravenös eingespritzt, besonders nach intravenöser Anwendung traten mehrfach Temperatursteigerungen über 38° und verschiedene andere leichte Krankheitssymptome auf (Kopfschmerzen, Gliederreißen, Erbrechen, Urticaria); nach Abschluß der Kuren zeigten die beiden Kranken eine deutliche Besserung des Allgemeinzustandes sowie Gewichtszunahme; der lepröse Prozeß und der Bacillenbefund im Nasenschleim wurde jedoch innerhalb der zweimonatigen Behandlung nicht beeinflußt.

G. Girard und Ducros berichten über Versuche mit *Tuberkelbacillen-Methylantigen.* Es wurden in der Leproserie von Manankavaly auf Madagaskar unter den 700 Leprösen 6 sehr typische Fälle ausgesucht, welche nachweislich keine Zeichen von Tuberkulose hatten und auch frei von Syphilis waren. Die Behandlung bestand in zwei Serien, in den ersten zwei Monaten alle 2 oder 3 Tage je 1 ccm, im ganzen 27 ccm Antigen, dann Pause von 3 Monaten und dann 3 Monate lang in derselben Weise Einspritzungen, im ganzen 40 ccm, subcutan in Schulterblattgegend, keine allgemeine oder örtliche Reaktionen. Bei einem Fall wurde die Behandlung aufgegeben, weil seine ausgesprochene Lepra tuberosa schlimmer wurde; dieselbe Erfahrung war schon vorher mit Chaulmoogra gemacht worden. Die Behandlung störte das Allgemeinbefinden nicht, aber die leprösen Veränderungen wurden nicht verändert.

Maleguine behandelte in der Leproserie Nicolajewsk im Distrikt Utsk am Amur in Ostsibirien mit *Immunkörper nach* Spengler, begann mit allerkleinsten Dosen von $^1/_{200\,000}$ mg, verdünnt auf 0,2 bis 0,5 ccm, steigend bis auf 1 ccm Originallösung, wöchentlich 2mal, Behandlung 6—8 Wochen, dann Pausen und Wiederholung der Kur; sehr günstige Ergebnisse bei leichteren Fällen, in bezug auf Verfärbungen, Knoten, Blutarmut und Allgemeinzustand, auch bei schwereren Fällen weitgehende Besserungen.

Entero-Vaccin nach Wright und Danysz.

Gonzaga behandelte damit 38 Fälle von Lepra in Brasilien, 2 Fälle sind ausführlicher berichtet, 25 und 45 Jahre alt, bei beiden ausgedehnte und verstreute Herde und einige geschwürige Leprome, erster Fall nach 23 Einspritzungen wieder arbeitsfähig, der zweite Fall leprös seit 13 Jahren erhielt in 5 Monaten 47 Einspritzungen, stark gebessert, Flecken verschwunden, Knoten kleiner, Geschwüre vernarbt, Besserung noch nach $^5/_4$ Jahren anhaltend; aber in beiden Fällen verschwanden die Bacillen nicht aus dem Nasenschleim.

Behandlung mit Serum.

Carrasquilla. Dieses Serum wird gewonnen aus Blut von Pferden, die vorher mit leprösem Blut intravenös behandelt wurden. Ein Einfluß auf den Verlauf der Lepra konnte nicht festgestellt werden von Barrillon, Besnier, Buzzi, Dehio, Fournier, Grünfeld, Hallopeau, Medina, Morrow, Roux, Thomson, Tidswell u. a. Feindel berichtet von Besserungen. Metschnikoff und Besredka glauben, daß die Erfolge auf den Gehalt an Cytotoxinen zurückzuführen sind.

Herman und Abraham stellten ein *Serum aus dem Blut eines Pferdes* her, das mit verkleinerten, bacillenreichen *Lepromen* subcutan wiederholt *geimpft* war; Ergebnisse unsicher. Laverde stellte ein ähnliches Serum von Pferden her, die mit zerkleinerten Lepromen und Blut von geschwürigen Lepromen geimpft waren. de Luca nahm *Blutserum von Kaninchen,* welchen 2—3 Tage vorher Emulsion eingespritzt war, in einem Fall schwerer tuberöser Lepra alle 14 Tage Einspritzung, im ganzen 94 ccm, vorübergehende Besserung, dann neue Knoten.

Jeannin beobachtete durch subcutane Einspritzungen des *eigenen* durch blasenziehende Mittel gewonnenen *Serums* eine beschleunigte Rückbildung der Knoten.

Felugo berichtet über die Behandlung von 3 Fällen von Lepra mixta mit teilweise sehr schweren Erscheinungen durch Einspritzungen von *Bläseninhalt von Canthariden-pflaster.* Er legt dieses in Größe von 15—25 qcm auf den Rumpf, 12 Stunden lang und spritzt von diesem Inhalt 10—20 ccm intravenös ein. Es tritt nach 5—8 Stunden Fiebersteigerung ein. In einem Fall auffallende Besserung nach sehr hohem Fieber, auch die Knoten verkleinerten sich in etwa 18 Tagen. Im zweiten Fall Besserung der Allgemeinerscheinungen und Entfieberung, aber Knoten und Geschwüre unverändert. Im dritten Fall keine Besserung der Neuralgien.

Sézary behandelte 7 Fälle von Lepra im Entwicklungsstadium der Krankheit mit *Autohämotherapie,* subcutane oder intramuskuläre Einspritzungen, zuerst 5 ccm und dann

10 ccm. Keine klinischen, örtlichen oder allgemeinen Reaktionen, nur bei einer Kranken Temperatursteigerung um $1^1/_2{}^0$ am Abend nach den ersten Einspritzungen. Die Wirkung bei allen 7 Kranken war im allgemeinen günstig, aber verschieden im einzelnen Fall. Bei 4 Kranken verschwanden die starken neuritischen Beschwerden sehr schnell, bei einem von diesem heilte in 3 Wochen eine Lähmung des Radio-cubitalis. In einem Fall epithelisierten sich in einigen Tagen Hautgeschwüre. In einem Fall war eine deutliche Rückbildung der Leprome und Infiltrate in einem Monat festzustellen. Bei anderen Fällen besserten sich die Hautinfiltrate sehr schnell, aber dann trat Stillstand ein und keine weitere Veränderung. In 3 Fällen verschwand das Fieber in 2—3 Wochen; wie alle Desensibilisierungsverfahren wirkt die Autohämotherapie sehr rasch. Im allgemeinen werden aber nur frischere Veränderungen günstig beeinflußt, während andere Symptome sowohl Hautveränderungen wie Lähmungen weniger gut reagieren. Deshalb wurde *gleichzeitig* noch *mit Gold* behandelt. Während aber die Goldbehandlung erhebliche Reaktionen machen kann, neue Leprome und neuritische Schmerzen entstehen können und dadurch das Leiden infolge des Fiebers schlimmer werden kann, wirkt die Autohämotherapie gerade auf diese Erscheinungen, so daß also die gleichzeitige Behandlung einen großen Vorteil bringt, indem die akuten Schübe und die älteren Prozesse besser reagieren. Natürlich sind die Fälle zunächst nicht als geheilt zu betrachten, aber dem weiteren Fortschreiten der Krankheit wird vorgebeugt. Die erreichten Besserungen sind mit Vorsicht zu beurteilen.

Zanotti und Cavazzoni entnehmen Leprösen 10—15 ccm *Blut* und spritzen es sofort subcutan wieder ein, einmal in der Woche. *Bluttransfusionen* wurden von Makarow in der Leprakolonie Krutije Rutschji neben der Behandlung mit Gynocardöl und Lipoproteinen versucht, und zwar von Leprösen zum anderen Leprösen mit Einverständnis der Kranken.

Bekanntlich hat im Altertum und im Mittelalter die Behandlung der Lepra mit Blut von Kindern oder Jungfrauen, welche zu diesem Zweck geopfert wurden, eine grausame Rolle gespielt.

Schlangenbiß.

Nach Marcondez de Moura wird das Gift der Klapperschlange (Crotalus turiddimus) auf Watte aufgefangen, mit Glycerin und Aqua dest. verdünnt, geschüttelt, einige Tage aufbewahrt, die Dosis bei Tieren festgestellt und zuerst innerlich, dann intravenös eingespritzt; es können Heilungen eintreten, auch Anästhesien verschwinden und die Behandlung wirkt noch besser, wenn gleichzeitig *Antivenene* Calmette und Fraser gegeben wird.

Mit *Antivenene* hat Dyer 5 Fälle subcutan und intramuskulär, 1—11 ccm, behandelt, einen Fall praktisch geheilt und 4 Fälle sichtbar gebessert. Woodson berichtet über günstige Ergebnisse. Goldschmidt hat nach Schlangenbiß wesentliche Besserungen gesehen, betrachtet die Behandlung aber als zu gefährlich. Lewin, Laverde, Winslow sahen tödlichen Ausgang.

Bienenstiche.

Boinet hat in verschiedenen Fällen gute und andauernde Besserungen beobachtet; in einem Fall von tuberöser Lepra wurden täglich etwa 120 Stiche, im ganzen 2601 verabreicht. Die Geschwüre verheilten und Leprome verschwanden. Gaucher und Boinet sahen in einem Fall tuberöser Lepra, der Salvarsan 0,4 g intravenös erhalten hatte und außerdem in die Umgebung der leprösen Geschwüre 3935 Bienenstiche, bis zu 200 am Tage erhielt, die Geschwüre in hervorragender Weise sich vernarben.

Blutegel.

Hopkins sah nach Einspritzungen von Blutegelextrakt bis zum zweiten Tag Fieberanstieg, Abfall bis zum 4. Tag, nach jeder Einspritzung auch Reaktion in den Lepraherden und Besserung.

Thyreoid-Präparate.

Keinen Erfolg sahen Rake, Rieger, Manson, Pernet. Maitland behandelte 2 Fälle mit frischer Schilddrüse vom Schaf, täglich frisch zubereitet, mit Zucker und Wasser zerstoßen, täglich eine halbe bis ganze Drüse 4 Monate lang oder 1—2 Drüsen täglich, guter Erfolg. Pernet konnte von Besserungen des Allgemeinbefindens berichten.

Pankreas.

Pock, Steen und Tuxen isolierten einen hitzebeständigen Körper aus dem Pankreasgewebe durch Extraktion und Fällung, getrennt vom Insulin und gaben ihm den Namen *Javanin.* Es ist als ein Hormon anzusehen. Bei Lepra wurde eine wesentliche Besserung der Hautgeschwüre und des Verlaufes beobachtet. Eubanas behandelte in Culion 5 Fälle 3 Monate lang mit Pausen von 5 Tagen, im ganzen 25—45 subcutane Einspritzungen, 75—135 ccm, durchschnittlich 3 ccm; an der Einspritzungsstelle oft schmerzhafte Verhärtungen; hat auf Lepra gar keinen Einfluß.

Örtliche Behandlung.

Neben der allgemeinen Behandlung spielt die örtliche Behandlung der einzelnen Lepraerscheinungen eine wichtige Rolle. Man wird Knoten und Infiltrate örtlich dann behandeln, wenn diese die Neigung haben, besonders groß zu werden oder an einer Stelle sitzen, wo sie sehr entstellend wirken oder wenn sie stärkere Störungen auf umliegende Gewebe ausüben. Für örtliche Behandlung sind neuerdings besonders empfohlen worden die Ätzungen mit Trichloressigsäure 1: 3 oder 1: 5. Eine gute Wirkung ist natürlich auch von anderen kaustischen Mitteln zu erwarten und besonders scheint sich CO_2-Schnee zu bewähren. Außerdem sind eine Reihe anderer chemischer Verbindungen und pflanzlicher Mittel empfohlen worden. Neuerdings versucht man Knoten und Infiltrate durch Einspritzungen in oder unter diese oder in ihre Umgebung zu beeinflussen (s. S. 728).

Für die Behandlung von *Geschwüren* sind warm empfohlen worden Verbände mit Chaulmoograöl (Maxwell). Rogers-Muir nehmen an, daß durch die Haut eine Resorption der wirksamen Substanz der Chaulmoograöles stattfindet. W. H. Hoffmann empfiehlt Rivanol. Für die Behandlung trophischer Geschwüre werden von Maxwell Tinct. benzoes, basisches Fuchsin 1 : 1000 mit Merkurochrom empfohlen; für faule Geschwüre eignen sich Umschläge mit heißer Permanganatlösung, die nekrotischen Fetzen sind zu entfernen, Pinselungen mit Jodtinktur, Pudern mit Borsäure, Jodoform u. ä.

Für die örtliche Behandlung von *Knoten* und *Infiltraten* sind nach Rogers-Muir außer Chaulmoogra-, Hydnocarpus- und Gurjonöl noch verschiedene andere Öle in Verwendung.

Vielfach sind richtige *Einreibungskuren* mit Ölen empfohlen worden, außer Chaulmoograöl z. B. Cantharidenöl, Abkochungen von Eucalyptus und Daphne mecereum, Mudarpulver aus der Wurzel von Asclepius gigantea in Indien, Hoang-nan, das Öl von Anacardium occidentale (Chashew), Usakusaft aus einer Euphorbiacea (Hura brasiliensis). Auf den Fidji-Inseln werden die Kranken verkehrt in den Rauch von Sinuanganholz gehängt, dabei sollen nach Krämer 90% Todesfälle vorkommen. Muir läßt die Leprösen nach den Einreibungen mit Chaulmoograöl längere Zeit in der Sonne sitzen. Friarte in Columbien macht Einreibungskuren mit dem Saft von Myristica otoba und gibt gleichzeitig Pillen davon innerlich. Impey läßt Chaulmoograöl mit etwas Lavendelöl mischen und die ganze Haut vom Kopf bis zu den Füßen einreiben, gleichzeitig Chaulmoograöl innerlich.

Behandlung nach Unna. Die Behandlung nach P. G. Unna besteht neben der innerlichen Darreichung von Gynocardseifenpillen, Gynocardklysmen, Einspritzungen von Campheröl, Ichthyol als Tropfen, Pillen oder Kapseln, bei nervösen Störungen Strychninpillen und bei Schmerzen Aspirin, neben guter Ernährung mit viel Milch und Eiern in der örtlichen Anwendung von Schmierkuren. Diese werden je nach der Ausdehnung der Veränderungen und je nach den stärkeren Erscheinungen täglich oder in Pausen durchgeführt. Er verwendet dazu 2—5%ige Resorcinvaseline, dazwischen Schälkuren mit Pasta lepismatica, läßt dabei täglich baden und abseifen mit Schmier-, Karbol-, Salicyl-, Na_2O_2-Seife und behandelt stärker befallene Stellen mit dem Plätteisen. Bei stärkerer Behandlung von Knoten und namentlich subcutanen Lepromen läßt er Schmierkuren mit Pyrogallol- und Sapo viridis-Vaseline machen und schaltet noch Einreibungen mit Chrysarobinvaseline ein. Während dieser Schmierkuren gibt er fortwährend innerlich Salzsäure, bei starker Hautreizung Zinkschwefelpaste und Bäder zur Abheilung. An einzelnen Stellen verwendet er ferner Einspritzungen von Karbolsäure in die Knoten oder Ätzungen mit Karbolsäure oder verschiedene Pflaster, vereist besonders gewucherte Leprome mit Äthylchrorid und trägt sie mit dem Rasiermesser flach ab. Wulstige Leprome und auch Leontiasis ätzt er mit kaustischen Pasten und Salben, Pyrogallolpflaster bis zur Geschwürsbildung, vereist mit Äthylchlorid und trägt die Wucherungen flach ab. An jedem Tag wird allgemein oder örtlich behandelt, es sollen möglichst keine Pausen gemacht werden, deshalb soll der Behandlungsplan gewechselt und die äußere Behandlung so lange fortgesetzt werden, bis die letzten Reste verschwunden sind. Die innere Behandlung soll die äußere stets begleiten und noch jahrelang fortdauern. Eine kurze, wenn auch starke Behandlung ist ohne jeden Wert. Neuerdings hat er für die örtliche Behandlung noch Pepsin in Form von Umschlägen (Pepsin 2,0, Acid. hydrochloric. und Acid. carbolic. āā 1,0, Aqua dest. ad 100,0) und in Salben (Pepsin 2,0, Aqua dest. 10,0, Acid. hydrochloric. und Acid. carbolic. āā 1,0, Eucerin 86,0) empfohlen, welche eine ausgezeichnete aufweichende Wirkung haben.

Die Behandlung mit dem *Bügeleisen* wird so ausgeführt, daß zwischen Haut und Bügeleisen einige Lagen Flanell eingeschoben werden und das Bügeleisen fest aufgedrückt wird, solange die Hitze gut vertragen wird, es wirkt dann sowohl die Hitze wie auch der Druck als Heilmittel, meist genügen einige Sekunden. Das Plätten mit dem Bügeleisen soll täglich

an möglichst vielen einzelnen Stellen ausgeführt werden; an gefühllosen Stellen ist natürlich Vorsicht geboten, weil tiefer gehende Brandblasen auftreten können.

Für die UNNA*sche Behandlung* haben sich ausgesprochen DRECKMANN, LUTZ, MANSSUROW, KLUCKER, LIMA, DUBREUILH, KUPFFER, LEVI, AZUA, SADIKOFF, SOLANO. Sie berichten über gute Erfolge und teilweise sogar über Heilungen. Aber auch bei dieser Kur ist damit zu rechnen, daß die Heilungen nur Besserungen oder Stillstand der Krankheit bedeuten. So erwähnt LIE einen Fall, der vor 18 Jahren sehr energisch und mit gutem Erfolge nach UNNA behandelt wurde, an chronischer Nephritis starb und wo bei der Sektion lepröse Veränderungen in den einzelnen Leistendrüsen und in den Nerven mit Bacillen nachgewiesen werden konnten. DANIELSSEN hatte in 4 Fällen von Lepra anaesthetica, 4 Fällen von Lepra tuberosa und 4 Fällen von Lepra mixta durchaus schlechte Erfolge. JEANSELME meint, daß die Bacillen durch diese Behandlung mobilisiert werden.

CO_2-Schnee-Behandlung.

Die Verwendung des CO_2-Schnees zur Behandlung von Lepromen ist zuerst von J. T. WAYSON in Hawaii empfohlen worden; er fand es besonders wirksam bei beginnenden Fällen und zwar nicht nur örtlich, sondern auch allgemein durch Selbstimmunisierung oder Vaccinewirkung; später spritzte er auch den Blaseninhalt bei Leprösen ein. LORTAT-JAKOB, MORLAAS empfahlen die Anwendung neben der Allgemeinbehandlung. PALDROCK hat diese Behandlung weiter ausgebaut. Zur Erzeugung der CO_2-Blasen benutzt er den von Lautenschläger-Berlin hergestellten Apparat „Lumi". Der Schnee wird höchstens 3 Sekunden lang aufgedrückt, Blasenbildung soll zunächst möglichst vermieden werden und nicht mehr als 10 Stellen in einer Sitzung vereist werden; ist die Wirkung verschwunden, etwa nach 3 Wochen, so wird die Behandlung wiederholt und monatelang fortgesetzt; nach etwa $^1/_2$ Jahr wird eine Pause von mehreren Monaten gemacht, bis sich im Körper wieder Immunkräfte gebildet haben. Nach PALDROCK ist sowohl die Dauer der örtlichen Einwirkung verschieden, teilweise bis 15 Sekunden oder auch die Behandlungsdauer schwankt je nach der Ausdehnung und Art der vorhandenen Erscheinungen. Sicher ist, daß auch andere Leprome und auch das Allgemeinbefinden günstig beeinflußt werden. ROBBA behandelt in einer Sitzung 10—20 Leprome, 30 Sekunden lang, wenn sie erbsengroß sind; 2 Minuten, wenn sie haselnußgroß sind und besonders stark hervortreten und ausgedehnter sind. Die Wirkung erklärt PALDROCK folgendermaßen. Die Behandlung ist mit einem meßbaren Komplementverbrauch verbunden, der sich in der Behandlungspause wieder ersetzt. Da auch nichtbehandelte und ganz entfernt sitzende Leprome resorbiert werden und verschwinden, handelt es sich um ein Freiwerden von Antigenen durch die Behandlung und ein aktives Immunisieren. Ferner berichtet er, daß die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen, die bei Leprösen schon so wie so beschleunigt ist, durch die Behandlung noch weiter beschleunigt wird, sie tritt rasch ein, klingt aber ebenso rasch wieder ab und nach 4 Tagen folgt eine Verlangsamung, der sich nach weiteren 7—10 Tagen wieder eine Beschleunigung anschließt. Außerdem reagieren die Leprösen auf die Behandlung mit einem Leukocytensturz. Durch die Erfrierung werden die Bacillen aufgeschlossen, Antigene frei und dadurch wird der Anlaß zur Antikörperbildung gegeben. Daher erklärt sich auch als Fernwirkung die Bakteriolyse auf nichtgefrorene Bacillen, so daß auch Leprome an anderen Stellen, z. B. auch an der Iris verschwinden. JEANSELME hat dagegen behauptet, daß die Behandlung nur oberflächlich wirkt, aber den Fortschritt der Krankheit nicht aufhält. SCHLOSSMANN meint, daß die Allgemeinreaktion, die sich als Schock oder Anaphylaxie äußert, durch resorbierte Proteine bedingt wird, damit läßt sich auch die Fernwirkung erklären; aber es handle sich nicht um eine spezifische, sondern um eine unspezifische Proteinwirkung. PALDROCK schlägt vor, wenn die Behandlung nicht mehr genügend wirke, ein anderes Mittel daneben oder abwechselnd anzuwenden und er empfiehlt dazu neuerdings besonders das Solganal. ROBBA hat ein nicht so rasches Verschwinden der nicht örtlich behandelten Veränderungen gesehen, aber während achtmonatlicher Behandlung kein neues Leprom und empfiehlt die Behandlung sehr warm. SÜLK hat aus dem Leprosorium Audako auf der Insel Ösel nach sorgfältiger Untersuchung durch einen Ärzteausschuß 4 Leprafälle entlassen, welche durch die Behandlung frei von allen Lepraerscheinungen geworden waren und auch mikroskopisch im Laufe des letzten Jahres weder in Hautschnitten noch im Nasenschleim Lepraerreger aufwiesen. Es handelte sich um zwei Frauen, 33 und 32 Jahre alt, mit mäßig vorgeschrittener Lepra maculosa, eine 66jährige Frau mit stark vorgeschrittener Lepra mixta und eine 58jährige Frau mit mäßig vorgeschrittener Lepra mixta. Die Behandlung bestand zunächst in subcutanen Einspritzungen von Oleum gynocard: 2mal wöchentlich je 1,0, im ganzen 112—146,0 und seit 5 Jahren CO_2-Schneebehandlung nach PALDROCK, alle 4 Wochen 20—25 Stellen, je 3—5 Sekunden. Letztere Behandlung wurde 6 Monate ausgesetzt und inzwischen weitere Einspritzungen von Ol. gynocard. bis zur Gesamtdosis von 48,0 bei 2 Fällen gegeben, 1 Fall erhielt 2mal wöchentlich Antileprol intravenös 0,25—1,0, im ganzen 24,0 und 1 Fall 2mal wöchentlich

Solganal intravenös 0,005—0,25, im ganzen 4,0. In den letzten 7 Monaten wieder CO_2-Schneebehandlung. Über günstige Erfolge berichten ferner Williams (gleichzeitig innerlich Chaulmoograöl), Mc Coy und Hollman (CO_2-Schnee besser wirkend als Äthylchlorid, sogar Nervenstörungen bessern sich; 31 Fälle, davon 27 tuberös, 3 gemischt und 1 anästhetisch, ausgezeichnete Wirkung, teilweise nur einseitig behandelt und Besserung nur an den behandelten Stellen, Wirkung deshalb nur möglich durch die örtliche entzündliche Reaktion). Rajewskij behandelte 17 Lepröse 6 Monate lang, auffallend war die auch schon von Paldrock beschriebene Auflösung der Leprabacillen in Körnchen und dünne, wenig säurefeste Stäbchen, starke Phagocytose, am Schluß der Behandlung war bei allen Fällen der Erfolg sehr bedeutend, örtliche Erscheinungen und Allgemeinbefinden stark gebessert. Über günstige Wirkung berichtet ferner Guillén.

Zur örtlichen Behandlung von Infiltraten und Knoten wird namentlich von Muir *Trichloressigsäure* empfohlen in der Verdünnung von 1 : 1 für Knoten, 1 : 3 bis 5 für größere Herde, Abschälung in 7 Tagen, in 10 Tagen wieder pinseln, aber nicht zu große Strecken. Maxwell und Cochrane nehmen 1 : 3 für den Körper, 1 : 5 für das Gesicht. Rose berichtet, daß auch Leukodermflecke verschwinden.

Mehr und mehr bürgert sich die örtliche Behandlung der Infiltrate und Knoten durch die *Einspritzung* von geeigneten Präparaten *in, unter oder in die Umgebung* solcher Stellen ein. Schon Neisser hatte dafür Jodoformöl empfohlen, Risso Argentum nitricum, Goldschmidt und Rake 5%iges Europhen in Oleum amygdalar. Cornils sah nach Anwendung von Jequiryti keine Wirkung auf Bacillen. Diesing spritzte 30%iges Jodoform-Olivenöl in täglichen Mengen von 2—8 ccm subcutan, Dauer der Behandlung monatelang, bei größeren Dosen bis zu 8 ccm; schon in 6 Wochen Schwund aller äußeren Erscheinungen und Verschwinden der Leprabacillen aus dem Nasensekret; auch entferntere Leprome, z. B. Knoten in der Gesichtshaut beginnen nach etwa 14 Tagen zu schwinden. Mercado hat diese Behandlung weiter ausgebaut und warm empfohlen. Sie wird in Culion und Indien reichlich angewandt. In erster Linie benutzt man als Mittel die auch sonst wirksamen Chaulmoograpräparate und so berichten Lara-de Vera-Eubanas, daß die „*plancha*“-*Methode nach* Mercado gleichzeitig mit intramuskulären Einspritzungen noch besser ist als intramuskuläre Einspritzungen allein; aber man soll meist nur 0,1 ccm für jeden Quadratzentimeter einspritzen; diese Behandlung beschleunigt die Aufsaugung der Leprome und das Verschwinden der Bacillen und wird besonders bei Rückfällen der negativen Fälle empfohlen, die trotz fortgesetzter Behandlung eingetreten sind; bemerkenswerte Erfolge sahen sie auch bei frühen Fällen; je öfter die Behandlung ausgeführt werden konnte, um so besser waren die Erfolge. Der Zusatz von Jod macht Verfärbungen, deshalb sind unvermischte Öle vorzuziehen. Nach de Vera verspricht diese Behandlung, daß sie eine *wichtige Ergänzung bleiben* wird. Besondere Verdienste um den Ausbau und die technische Anwendung dieser Behandlung hat Muir. Er beschreibt die Technik folgendermaßen: Die Nadel wird von verschiedenen Seiten aus unter den Herd eingestochen und die Lösung tropfenweise eingespritzt, bis der ganze Herd gewissermaßen infiltriert ist; zunächst tritt eine Schwellung und Verdickung ein, die aber bald verschwindet. Mc Donald und Dean empfehlen sie für alle hartnäckigen Prozesse, desgleichen Cochrane und Maxwell (entweder Alepol oder Äthylester mit Ol. olivar. zu gleichen Teilen und Zusatz von 4—5% Kreosot, davon 1 ccm auf 1 qcm), Kerr versetzt die Äthylester mit Kreosot oder Thymol und weist darauf hin, daß auch entfernt sitzende Leprome beeinflußt werden. Rose empfiehlt die Natriumsalze.

Radium. de Beurmann und Degrais empfahlen die Behandlung mit Radium, Leprome verschwinden, Schmerzen besonders auch infolge von Neuritis werden gemildert. Dekeyser bestätigt die gute örtliche Wirkung. de Verteuil hat die örtliche Wirkung des Radiums durch tägliche Untersuchungen des Gewebssaftes aus Knoten geprüft, vom 14. Tage an tritt körniger Zerfall der Bacillen ein, der in der 3. und 4. Woche am stärksten ist, so daß kein gut erhaltener Bacillus mehr vorhanden war. Die Wirkung ist also nicht eine unmittelbare des Radiums selbst, sondern ist durch die Gewebsveränderungen verursacht. Sandidge hat besonders die *Nasenveränderungen* behandelt, die wichtig sind, weil die Nase als Eintrittspforte und Ausscheidungsorgan anzusehen ist. Im großen und ganzen teilt er die Veränderungen der Nasenschleimhaut in die gleichmäßig tiefblauen Verfärbungen, die nicht für Lepra spezifisch sind, und in denen Bacillen oft erst nach wiederholten Untersuchungen gefunden werden; von diesen Formen behandelte er 10 Fälle und 7 Kontrollfälle. Die zweite Form der Nasenveränderungen besteht in typischen Knoten, 1—5 mm oder mehr Durchmesser, weißlich, gefäßlos, einzeln oder in Gruppen, leicht geschwürig, Scheidewand kann zerstört sein, sitzen gewöhnlich an der Scheidewand und unteren Muschel, enthalten meist und bei Geschwürsbildung massenhaft Bacillen, häufiger bei nodulärer oder gemischter Form, kommen aber auch bei alten nervösen Fällen vor. Von dieser Form wurden 14 Fälle und 14 Kontrollfälle mit Radium behandelt. Die Ergebnisse waren insofern eindeutig, als ein Verschwinden der Knoten deutlich festzustellen war, Bacillen teilweise noch lange nachweisbar blieben oder längere Zeit verschwanden; eine Verschlimmerung wurde in keinem

Fall verursacht; die Behandlung kann empfohlen werden für besonders hartnäckige Fälle; es ist aber zu berücksichtigen, daß die Bacillenausscheidung nur sehr wenig beeinflußt wird.

ZEDELL berichtet über die Heilung eines Falles, der *gleichzeitig mit Diathermie* behandelt wurde. SANDES hält die Radiumbehandlung praktisch nicht für verwendbar, da gesundes Gewebe zu stark geschädigt wird. SANDIDGE hatte bereits darauf aufmerksam gemacht, meint aber, daß dies zum Teil von der Dosierung abhängt.

Die *Röntgenbehandlung* der Lepra ist vielseitig versucht worden. Berichte darüber liegen vor von OUDIN (merkliche Besserungen), SEQUEIRA, BELOT, SCHOLTZ, WILKINSON (die Röntgenstrahlen wirken nicht nur auf den behandelten Herd, sondern auch auf entferntere Leprome; er hat 13 Fälle behandelt, davon 7 gebessert, 3 geheilt, von letzteren 1 Fall gestorben an Lebercirrhose und interstitieller Nephritis, am Sektionsmaterial konnten durch mikroskopische Untersuchungen lepröse Veränderungen nicht mehr festgestellt werden), PERNET (lehnt die Behandlung im allgemeinen ab und läßt sie nur für einzelne Knoten gelten), MATTHEWS (gleichzeitig Hochfrequenz, Besserung verschiedener Formen und Stadien, aber kein Heilmittel), HEISER (behandelte mit günstigem Erfolg auch die Nase in häufigen Sitzungen mehrere Monate lang und beobachtete Verschwinden aller Erscheinungen und auch der Bacillen), BRAULT, JEANSELME (Geschwüre heilen, Knoten verschwinden, Behandlung muß lange fortgesetzt werden, ist aber erfolgreich), VIGNOLO-LUTATI (Knoten, die nach Chaulmoograölbehandlung zurückblieben, verschwanden nach Röntgenstrahlen), DE LA CAMP, LASSAR-SIEGFRIED-URBANOWITZSCH (örtliche Besserung, aber keine Heilung), BECLÈRE (Facies leonina verschwunden), DARBOIS, RADAELI, HOPKINS (akute Neuritis mit Filter erfolgreich beeinflußt), LIE (ermutigende Erfolge), EHRMANN (Knoten abgeflacht, Bacillen unbeeinflußt), CAMPLANI beschreibt eine besondere Hautreaktion bei folgendem Fall: Der 32jährige Patient hat sich wahrscheinlich in Brasilien mit Lepra angesteckt; seine primären Hauterscheinungen liegen vielleicht 18 Jahre zurück, sie bestanden in Fieberanfällen mit Pemphigusblasen, atonischen Geschwüren, Knochenabstoßungen, Mutilationen an den Phalangen der Finger und Zehen, Ulnares und Mediani verdickt. Gefühlsstörungen an Unterarmen und Unterschenkeln. Nach Röntgenbestrahlungen des Rumpfes entstand ein erythemato-papulöses Exanthem auf dem Rücken, histologisch ohne Besonderheiten. Im ganzen hatte der Patient 20 Bestrahlungen erhalten, jede Stelle 2 H, im ganzen 24 H. Die Herde verschwanden langsam nach 3 Monaten. In den letzten 10 Jahren der Hospitalbeobachtung konnten lepröse Hauterscheinungen nicht festgestellt werden. In dem Erythem konnten in zahlreichen Ausstrichen von Skarifikationen keine Leprabacillen gefunden werden. Die Bestrahlungen können in diesem Falle als indirektes Stimulans auf ruhende Bacillen gewirkt haben, um einen Zustand von organischer Überempfindlichkeit herbeizuführen, der sich in Hauterscheinungen äußerte. REENSTJERNA (ein Fall, 15 Jahre alt mit Knoten im Gesicht, sehr starke Röntgenbestrahlung, einige Tage später Ausstreuung kleiner Knoten, dann Fieber bis 42°, nach 3 Wochen schneller Rückgang der Knoten; vielleicht aktivieren Röntgenstrahlen die Bacillen, deshalb wurden geimpfte Kaninchen auch bestrahlt, aber es trat bei diesen keine allgemeine, sondern nur örtliche Lepra auf). G. TRUFFI behandelte 2 Fälle von nervöser Lepra, 4 Fälle von gemischter und 2 Fälle von nodulärer Lepra mit *Röntgenbestrahlung der Wirbelsäule* nach dem Verfahren, wie es BORDIER bei der Poliomyelitis und PAUTRIER beim Lichen angegeben haben. Die Fälle hatten alle verschiedenartige Parästhesien, dauernde wiederkehrende Schmerzen in den unteren Gliedern, bei 2 Fällen auch in den oberen Gliedern, dystrophische Störungen der Haut und Muskulatur, in 1 Fall Geschwüre an den unteren Gliedern, die jeder Behandlung trotzten, und in einem Fall Malum perforans. Bei allen Fällen war der Erfolg gut. Die Schmerzen verringerten sich bald und verschwanden manchmal vollkommen; bei einseitiger Bestrahlung wurden nur die Beschwerden derselben Seite gebessert, in einigen Fällen mußte die Bestrahlung wiederholt werden, um die Schmerzen wieder verschwinden zu lassen, auch die Geschwüre heilen, Schweißabsonderung stellt sich wieder ein, der Gang bessert sich und die Wirkung der spinal verabfolgten Röntgenstrahlen äußert sich wie der chirurgische Eingriff der Durchtrennung des Sympathikus auf das sympathische System.

P. UNNA empfiehlt *Diathermie* besonders bei Nervenverdickungen, die Stränge verdünnen sich im Laufe der Behandlung innerhalb von 2—3 Monaten, wenn täglich 5 bis 15 Minuten Diathermie bei 0,3—0,8 Milliampère angewandt wurde.

Kaltkaustik ist von P. UNNA zur Zerstörung der Knoten empfohlen worden, auch lassen sich damit Infiltrate und Lymphdrüsen gut öffnen.

Behandlung mit *Hochfrequenz* ist von JEANSELME empfohlen worden gegen das Jucken, die prickelnden und stechenden Schmerzen in den Gliedern. Malum perforans behandelte JEANSELME mit *Hochfrequenzfunken*. Den *galvanischen Strom* empfiehlt er bei Muskelatrophie infolge von Neuritis oder abwechselnd galvanischen und faradischen Strom.

Die Behandlung mit *Finsenlicht* ist von PASINI empfohlen worden: 28jährige Bäuerin, in Uruguay angesteckt, sehr entstellende Leprome im Gesicht, innerhalb 3 Monaten 237 Finsenbestrahlungen, jeder einzelne Knoten 3—4 Sitzungen mit Pausen von etwa 20 Tagen, zuletzt $1^1/_4$ Stunde, heftige Reaktionen, Schwellung der Knoten und Umgebung, Blasenbildung, darauf Abnahme der Knoten, bis sie nach 3 oder 4 Sitzungen völlig verschwanden.

Die Behandlung mit der *Quarzlampe* ist von Denney für Geschwüre und Nervenschmerzen empfohlen, letztere reagieren aber besser auf *Kohlenbogenlicht.* Cruz behandelte 34 Lepröse, welche mit Einspritzungen von Äthylestern von Chaulmoograöl behandelt wurden, gleichzeitig mit einer Quarz-Quecksilberdampflampe. Von diesen Fällen waren 21 mit Infiltraten, 4 mit Knoten, 3 mit erythematösen Flecken, 3 mit Leprageschwüren und 3 mit trophischen Geschwüren. Die Behandlung dauerte 11 Monate, in Einzelsitzungen von 2 Minuten bis 2 Stunden und einer Gesamtdosis von 15 Minuten bis zu 13 Stunden. Die Behandlung ergab keine nennenswerten Veränderungen. Wenn die Erytheme oder Blasen abgeheilt waren, zeigten die Lepraherde ihre frühere Form und blieben bacillenpositiv.

Gougerot rühmt die *Sonnenbehandlung* bei Hautlepra mit schlechtem Allgemeinzustand, bei subfebrilen Zuständen und besonders bei Geschwüren. Mathis hat bei systematischer Anwendung wunderbare Erfolge bei Wunden, atonischen und torpiden Geschwüren beobachtet.

Nach Denney sind in Carlville *neue Versuche* zur Behandlung von Lepromen eingeleitet: Durch einen Kompressor, der auf die Leprome aufgedrückt wird, wird heißes Wasser von 50—52° 2—6 Minuten täglich hindurchgeleitet; dadurch ist bisher eine auffallende Einschmelzung der Leprome nach 1—3 Monaten erreicht worden.

Die Verwendung von *Bädern* in der Behandlung der Lepra ist sehr alt. Baelz beschreibt die heißen Bäder von Kusatzu in Japan. Die heiße Quelle entspringt am Fuß des Schlammvulkans Shirane, in dessen Krater sich ein kochender See mit freier Salz- und Schwefelsäure befindet, 45—53°, von diesen Bädern werden zuerst täglich 3, dann 5 mindestens einen Monat lang, im ganzen 130 bei 3 Minuten Dauer verordnet; zuerst begießen sich die Kranken den Kopf und steigen dann ins Wasser, welches so heiß ist, daß die Kranken krebsrot werden; etwa nach einer Woche bildet sich ein eitriges Exanthem wie bei Scabies. Die Wirkung dieser Bäder ist in vielen Fällen erstaunlich. Man kann höhere Wärme als in gewöhnlichem Wasser ertragen (hat Baelz an sich selbst erprobt). Außerdem werden die Patienten 100 Tage lang mit örtlichen, oberflächlichen, linsengroßen *Brandschorfen* behandelt, täglich 200—1000 Stellen. Auch Europäer reagieren auf diese Behandlung sehr gut.

Noch heute sind *Bäder in Schildkrötenblut* (Sticker) auf der Insel Mauritius im Gebrauch, zu dem Blut wird noch eine warme Brühe des Schildkrötenfleisches hinzugesetzt.

In Island sind nach Schleisner und Thomsen *Dampfbäder über den warmen Schwefelquellen* gebraucht worden, die Wände des Baderaums haben eine Wärme von 50°, die durchströmenden vulkanischen Dämpfe enthalten Schwefel. In Italien sind die *Solfataras* bei Pozzuoli, die *Fumarolen* bei Neapel empfohlen worden. Von anderen Bädern kommen in Betracht die *warmen Quellen* bei Pelantoengan auf Java (sie enthalten Silicium, Jod, Brom, Bicarbonat und etwas Petroleum), in Frankreich la Bourbole (Puy-de-Dôme), eine *warme Arsenquelle,* Saint-Christau in den Pyrenäen (enthält Eisen, Silicium, alkalischen Schwefel und Spuren von Jod und Kupfer), Puzichello in Korsika (*kalte Schwefelquelle*). Ferner sind überhaupt alle warmen Quellen empfohlen worden und besonders solche, welche Eisen, Arsen, Schwefel oder Kohlensäure enthalten, Guberquelle s. S. 706.

Aus Mangel an natürlichen Quellen sind überhaupt *warme Bäder* empfohlen worden. Es scheint eine allgemeine Übereinstimmung darüber zu herrschen, daß heiße Bäder mit gewisser Vorsicht angewandt, nützlich sind. Hollman läßt Bäder geben, 35—40°, teils mit Zusatz von $^1/_2$ kg Borax oder $^1/_4$—$^1/_2$ kg Alaun oder Schwefelkali oder Aufguß von Eucalyptusblättern, täglich 2 Bäder, nachher Einreibung mit folgender Salbe: Ol. eucalypt., Ungt. sulfur. āā 15,0, Lanolin 60,0. Razlag empfiehlt auch neben warmen kalte Bäder, auch Seebäder oder Zusatz von Jod, Tannin, Kal. hypermangan.

Chirurgische Behandlung.

Von fast allen Seiten wird hervorgehoben, daß Wunden bei Lepra und besonders auch Operationswunden selbst bei sehr fortgeschrittenen Fällen auffallend gut und rasch verheilen. Biehler behauptet, daß die Leprösen eine verminderte Empfänglichkeit gegen Infektionen und besonders Wundinfektionen haben; nur bei ausgebreiteteren anästhetischen Störungen heilen Geschwüre sehr schlecht.

Die chirurgische Behandlung *primärer Lepra* ist zuerst von Rake empfohlen worden. Man kann solche Herde mit dem Messer oder der Schere entfernen oder durch Ätzmittel wie z. B. Karbolsäure zerstören. Marcano und Würtz haben in einem Fall ein offenbar primäres Leprom im ganzen herausgeschnitten und keinen Rückfall und keine Generalisierung beobachtet. Das Kind zeigte im Alter von 4 Jahren einen leprösen Fleck an der rechten Schläfe, welcher sich allmählich bis 8 mm im Durchmesser vergrößerte und dann in dieser Größe bestehen blieb, der Herd war rund, hatte scharfe Grenzen, blaßrot, Mitte dunkler, nicht erhaben, nicht abschuppend, nicht pigmentiert, schmerzlos, die Anästhesie reichte 5 mm weit in die Umgebung, Haut darunter infiltriert, Lymphdrüsen nicht geschwollen; 12 Monate nach Auftreten des Herdes wurde er entfernt, in der Haut fanden

sich einzelne Bacillen und Gefäßveränderungen; bei der Nachbeobachtung war kein Rückfall oder eine Generalisierung festzustellen.

GOODHUE und HASSELTINE berichten über einen Fall, bei dem der Primäraffekt herausgeschnitten wurde und später keine Lepra beobachtet wurde. Im Oktober 1915 kam ein 19 Monate altes Mädchen in Hawaii zur Beobachtung, Vater und Mutter hatten anästhetische Lepra, die Kinder dieser Eltern aus derselben Ehe und aus anderen Ehen sind, soweit bekannt, nicht leprös geworden. Das Mädchen hatte seit einigen Monaten Leukodermflecke auf rechter Wange und Rückseite der Schenkel, nicht anästhetisch, Diagnose unsicher, da auf Hawaii viel Leukoderm vorkommt. Auf der Beugeseite des linken Unterarms fand sich ein rötlich-brauner Knoten 12 zu 8 mm und etwa 2 mm hoch, der etwa seit 2 Wochen bestand. Beim Einschnitt sah man eine grauweiße Fläche wie gewöhnlich bei Lepromen. In Ausstrichpräparaten aus Knoten mäßige Zahl säurefester Bacillen, typisch gruppiert, Ausstrich aus Leukoderm und beiden Nasenhöhlen negativ. Histologisch lepröse Veränderungen, Bacillen in Schnitten, keine Nekrose. Das Kind war 6 Stunden nach der Geburt von den Eltern entfernt worden und seitdem nachweislich mit Leprösen nicht in Berührung gekommen. Allerdings waren einige Pflegerinnen der Kinder Frauen von Leprösen, aber es blieb getrennt von anderen Kindern in ständiger Beobachtung. Im Februar 1916, also 4 Monate später, nachdem das Leprom herausgeschnitten war, war die Narbe frei von Bacillen. Im Mai 1916 fanden sich einige säurefeste Bacillen in der Narbe, es wurde deshalb für leprös erklärt und zu den Eltern zurückgeschickt. Am 8. Januar 1924 war das 10 Jahre alte Mädchen gut entwickelt und gut ernährt, die ganz genaue und sorgfältige Untersuchung ergab keinerlei Erscheinungen von Lepra. Auch der Gewebssaft von der Narbe und vom Nasenschleim war negativ. Der Fall ist sonst nicht behandelt worden, hat bei den Eltern mit anästhetischer Lepra gelebt, ist also der Gefahr einer Ansteckung, da die Eltern nicht aktiv krank waren, kaum ausgesetzt gewesen.

SEDERHOLM hat in einem Fall ein kleines gefühlloses Gebiet am Vorderarm und den dazu gehörigen geschwollenen Nerv. cut. medius herausgeschnitten; bis 1913 sind keine weiteren Erscheinungen bei dem Falle beobachtet worden.

CAMPANA hat sich dafür ausgesprochen, daß erste Anzeichen wie Flecke und Knoten chirurgisch entfernt oder ausgebrannt werden sollten.

GOODHUE ist neuerdings wieder für die chirurgische Entfernung oder Zerstörung des Primäraffektes eingetreten. LELOIR befürwortet gleichfalls die Entfernung primärer Herde. STICKER rät dazu, auch den Primäraffekt in der Nasenschleimhaut herauszuschneiden oder zu zerstören. SAKURANE glaubt in 3 Fällen durch Zerstörung des Primäraffektes Heilung erreicht zu haben: in einem Fall handelte es sich um einen münzengroßen Fleck an der äußeren Seite des Handgelenkes, der mit Kalilauge verätzt wurde, in einem 2. Fall wurden einige Flecke am Oberarm und in einem 3. Fall einige Flecke am Hals ganz herausgeschnitten; alle drei Fälle wurden über 10 Jahre lang genau beobachtet und kein Rückfall festgestellt. ROGERS-MUIR empfehlen, den Primäraffekt herauszuschneiden, wenn nur wirklich dieser vorhanden ist und nicht zu groß ist, auch wenn der dazu gehörige Nerv verdickt sein sollte. KLINGMÜLLER glaubt einen Fall durch Herausschneiden der fleckigen Herde bei makulo-anästhetischer Lepra geheilt zu haben, da sich in dem Fall in 21 Jahren keine weiteren Erscheinungen von Lepra gezeigt haben. GLINGANI hat bei dem Kind einer Frau mit tuberöser Lepra an den Genitalien 12 Monate nach der Zangengeburt bei dem sonst normalen Kinde an den Druckstellen der Zangenflügel Knötchen mit zahlreichen Leprabacillen festgestellt; diese Leprome wurden herausgeschnitten; nach 25 Jahren war die Frau blühend gesund und kräftig ohne Zeichen von Lepra.

Die *chirurgische Behandlung lepröser Erscheinungen* hat einzusetzen wie auch bei anderen Krankheiten. Es muß also alles nekrotische Gewebe entfernt werden, auch abgestorbene Knochen oder schlecht heilende oder perforierende Geschwüre. Amputationen sollen nach MUIR so wenig wie möglich ausgeführt werden, weil selbst Knochenstümpfe für den Gebrauch zum Teil unentbehrlich sind. Es empfiehlt sich, möglichst im bacillenfreien Gewebe zu operieren, da eine Bacillenausstreuung stattfinden kann. Anästhetica sind meist überflüssig. Antiseptica sind bei anästhetischer Haut mit Vorsicht anzuwenden. Die Operationen müssen unter strengster Antisepsis oder Asepsis vorgenommen werden, um Fieber zu vermeiden, weil das Fieber die Bacillenaussaat begünstigen und den weiteren Verlauf der Krankheit verschlimmern kann. Bei Verengerungen der Luftwege kommt die Tracheotomie in Frage. Plastische Operationen z. B. bei Sattelnase oder anderen entstellenden oder funktionsstörenden Veränderungen kommen in Betracht. Fistulöse Bildungen sind zum Teil chirurgisch zu behandeln. Amputationen der Finger sind nur mit möglichster Erhaltung von Gewebe und Knochen vorzunehmen. Chronische Geschwüre mit hartem, fibrösem Grund und derben Rändern, die nicht heilen wollen, sind aufzuschneiden, zu umschneiden oder zu entfernen. Wuchernde Knoten und Leprome werden am besten mit dem Rasiermesser ganz flach abgetragen, Grund verätzt mit Karbolsäure oder CO_2-Schnee. Große Knoten können mit dem Glüheisen zerstört werden. RAKE hat schlechtheilende und perforierende Geschwüre mit dem Messer angestochen, das Messer bis auf die Rückseite des

Geschwürs durchgestoßen, dann das Gewebe zwischen den Knochen und dem Geschwür durchschnitten; die Erfolge waren zum Teil gut oder die Operation mußte wiederholt werden. Nach Sandez sind Operationen häufig vorzunehmen, wenn schlechtheilende Geschwüre oder Nekrosen an Händen und Füßen vorhanden sind. Die chirurgische Behandlung ist neuerdings von Denney und Mc Ilhenny in Carlville und von Wilson in Korea viel ausgiebiger empfohlen worden. Besonders sind Eiterungen, Knochensequester und alle zur Verstümmelung führenden Zustände chirurgisch zu behandeln. W. I. Goodhue hat über seine langjährigen chirurgischen Erfahrungen in Molokai berichtet; 6000 chirurgische Operationen mit 10 jähriger ununterbrochener klinischer Beobachtung zeigten Besserung bei jeder Form von Lepra, welche für chirurgische Eingriffe geeignet ist; größeren Verstümmelungen und Mutilationen kann vorgebeugt werden, wenn chirurgisch frühzeitig und sachgemäß vorgegangen wird.

Die Erfolge frühzeitig einsetzender *orthopädischer Behandlung* sind nach den Berichten von Denney und Mc Ilhenny aus Carlville außerordentlich gut. Es ist erfreulich, wie segensreich diese Behandlung wirkt, wenn sie sachgemäß ausgeführt wird. Es kommen dafür nicht nur korrigierende operative Maßnahmen in Betracht, sondern alle orthopädischen Verfahren wie Massage, Wechselbäder, aktive und passive Bewegungen, Lichtbehandlung, Bandagen, Fußeinlagen, Diathermie. Gewisse Vorsicht ist geboten bei aktiven Fällen von Lepra. Diathermie ist bei anästhetischen Herden mit großer Vorsicht anzuwenden. Nach Muir macht Massage Toxine frei und bewirkt Immunität.

In Carlville ist auch der *Behandlung der Zähne* große Sorgfalt gewidmet worden und der Wert einer sorgfältigen Zahnbehandlung ist nach den vorliegenden Berichten ganz offensichtlich.

Von sonstigen chirurgischen Verfahren werden vielfach empfohlen Aderlaß, Skarifizierung wuchernder oder sich vergrößernder Leprome und die Verwendung von Fontanellen oder Haarseilen.

Allgemeine Vorschriften.

Die neuzeitlichen Erfolge in der Behandlung der Lepra sind zurückzuführen auf zwei Umstände, erstens auf die Einführung wirksamer Mittel und zweitens auf die bessere Versorgung der Leprösen.

Die *bessere Versorgung* der Leprösen spielt vielleicht eine ebenso wichtige Rolle. Jahrhundertelang hatte man sich um die Leprösen nicht mehr gekümmert, sondern sie als unheilbar ihrem Schicksal ohne jegliche Pflege und Sorgfalt überlassen. Das Gefühl des Mitleids, wie es durch die Lehre Jesus im Neuen Testament für die Aussätzigen begründet war, hat die Kirche durch das ganze Mittelalter hindurch weiter gepflegt und die Sorge für die Leprösen übernommen. Diese Kulturbestrebungen haben die Missionsgesellschaften bis in die neueste Zeit gehütet und gepflegt. Wie die Verhältnisse in Indien und anderen Ländern beweisen, waren eigentlich die Missionsgesellschaften die einzigen, welche die Leprösen in wirkliche Pflege und Fürsorge nahmen. Selbstverständlich hat es immer Ärzte gegeben, welche ihrerseits die Behandlung der Leprösen sorgfältig durchgeführt haben, aber andererseits ist auch immer wieder von ärztlicher Seite in der Neuzeit die Unheilbarkeit der Lepra so unfehlbar ausgesprochen worden, daß dies auch auf die allgemeine Anschauung der Laien zurückgewirkt hat. Es ist unbestreitbar das überaus große Verdienst der Norweger Danielssen, Boeck und Hansen, der Ärzte in den baltischen Provinzen sowie auch anderer Ärzten in den tropischen Lepraländern, daß sie sich der Leprösen in fürsorglicher Hingabe angenommen haben. War erst einmal dieser Bann gebrochen, so konnte festgestellt werden, daß allein schon durch allgemeine Maßnahmen in der Verbesserung der Lebensform der Leprösen der sonst so traurige Verlauf der Krankheit wesentlich gemildert werden konnte. Besonders auch die norwegischen Forscher haben früh die Auffassung vertreten, daß Lepra ausheilen kann.

Das Ziel aller Leprabehandlung muß allgemein gesprochen dieses sein, die Beschwerden der Kranken zu lindern oder zu beseitigen oder Komplikationen zu verhüten. Bargehr spricht auf Grund seiner Erfahrungen die Ansicht aus, daß die weitgehenden Besserungen der Leprakranken zum allergrößten Teil nicht durch die Heilmittel selbst, sondern durch die Suggestion, die mit der Behandlung mehr oder weniger verbunden ist, hervorgerufen wird. Muir mißt

der psychischen Behandlung der Leprösen besonders auch bei den schweren Fällen eine wesentliche Bedeutung zu; der Lepröse muß mithelfen an der Gesundung, er muß den Glauben an Arzt und Behandlung haben, daß alles für ihn Erforderliche getan wird und die Arznei allein nicht helfen kann; er muß in seiner Stimmung durch zweckmäßige und zusagende Beschäftigung, durch Arbeit, Übungen, Ablenkung, Zerstreuung, Spiele, Lesen usw. so beeinflußt werden, daß er fröhlich an seiner Gesundung mithilft. In dieser Beziehung wird von Jahr zu Jahr mehr und mehr für die Leprösen gesorgt. Es bestehen jetzt bereits mustergültige Leprosorien, in denen die Pflege und Versorgung der Leprösen auf eine solche breite Grundlage gestellt ist. In den Leprosorien wird für ein regelmäßiges, gesundes Leben gesorgt, gesunde Luft und trockenes Klima sind wichtige Vorbedingungen. Zweckmäßige Ernährung, Hygiene, Übungen, Bäder unterstützen die sonstige Behandlung. Der Lepröse soll im allgemeinen in ein gemäßigtes Klima gebracht werden oder aus seiner leprösen Umgebung entfernt werden, wenn es sich ermöglichen läßt oder wenn es sich um einen einzelnen Fall handelt.

Von diesem Gesichtspunkte aus sind vielfach sog. *Leprakuren* namentlich bei den Eingeborenen der südlichen Länder im Gebrauch.

Als *Volksmittel* sind eine Menge von Kuren bekannt geworden. Eine große Rolle spielte in Japan die Kur des japanischen Arztes Goto. Diese Kur besteht in täglichen Bädern von 32—38^0 für Erwachsene 3mal am Tage, schwächere Kranke 2mal am Tage; dem Badewasser wird zugesetzt Chichiyou-Rinde, Tai-fuuischi, Schwefel u. a., um zu reinigen und zur Schweiß- und Blutzirkulation anzuregen; nach dem Bad im Zimmer aufhalten, um Erkältungen vorzubeugen; innerlich gibt er noch Seiketsuren-Pillen in großen Dosen. Nach einem Bericht aus dem Jahre 1886 über 41 Fälle sind 5 geheilt, 19 gebessert und 17 erleichtert. Goto erwähnt, daß die Erfolge bei Weißen gut sind, dagegen bei Eingeborenen schlecht, weil sie die hygienischen Maßnahmen nicht befolgen. Daland hatte bestätigt, daß die Behandlung günstig wirkt, aber nicht heilt.

Laffay und Ruelle berichten, daß im französischen Sudan die Eingeborenen aus 5 Pflanzen einen Infus und eine Salbe bereiten; von einer Schlingpflanze Salatia senegalensis nimmt man Zweige und Wurzeln, ebenso von den Kräutern Stylosanthes guinensis und Gouroaidikha, einer Vernoma Art, ferner Früchte und Wurzeln einer kleinen Staude Boso-Jua akanthacea und einige Stücke einer Schmarotzerpflanze Quellaba bauhinia reticulata; die kranken Stellen, Geschwüre und Flecken werden zum Austreten von Blut mit den getrockneten und hart gewordenen Früchten von Boso-Jua gerieben und dann die Salbe aufgetragen; die Kur dauert 33—44 Tage.

Von Bassewitz berichtet von einer Wunderkur im Innern Brasiliens: 6 Monate lang Behandlung mit Kräutern, Schwitzen, Abführmittel, Räucherungen und Schlangen- und Alligatorenfett, Ernährung mit reifen Bananen und Inhame (knollenförmigen Wurzeln einer eßbaren brasilianischen Diaskorea).

Le Roi des Barres berichtet über eine einheimische Behandlung der Lepra in Cochinchina. Nach dem Bericht des Gouverneurs sollten zahlreiche einheimische und sogar ein Europäer durch ein Volksmittel gegen Lepra geheilt worden sein. Deshalb wurden Nachprüfungen in der Leproserie von Qua-Cam angestellt. Das Mittel setzt sich aus 23 hauptsächlich vegetabilischen Stoffen zusammen und enthält unter anderen: Ahornsamen, Levisticumwurzel, Orangenrinde, speicheltreibende Wurzel einer Amanranthacee, Salpeter, Coreopsiswurzel, Calaminthenzweige und -stengel, Kiefernharz, Tigerknochen, Rhinozeroshaut, Campher, Akonitwurzel, Zinnober, Nux vomica, Schlangenfleisch usw. Die Herstellung dieses Mittels wird angegeben, es wird in Pillen verabreicht. Während der ganzen Dauer der Behandlung sind verschiedene Nahrungsmittel verboten: Hühnereier, Fleisch vom Huhn, vom Rind, von Tauben und Hund, gewisse Fische und Schildkröten. Die Behandlung dauert 15 Tage, der Kranke muß meist im Bett liegen. Wenn während der Behandlung Knoten erscheinen, so werden diese skarifiziert und ein Schröpfkopf draufgesetzt. Die Beobachtungen an 26 Fällen werden mitgeteilt. Die Ergebnisse waren günstig, der Allgemeinzustand besserte sich. Die Knoten wurden kleiner und entfärbten sich, Geschwüre verheilten. Weniger gut wurden die nervösen Störungen beeinflußt, aber einige Kranke verloren ihre Neuralgien und teilweise auch ihre Anästhesie. Auch heilte in mehreren Fällen ein Mal perforant.

Außer diesen Leprakuren sind noch vielfach *Hunger-*, *Abführ-* und *Schwitzkuren* gebraucht worden.

Was die *Hygiene* anbelangt, so scheint sicher zu sein, daß gewisse klimatische Bedingungen für den Verlauf der Lepra günstig zu sein scheinen. Vielleicht

hängt auch damit zusammen, daß eine auffallende Besserung des Krankheitsverlaufes eintreten kann, wenn man Lepröse aus Lepraländern in leprafreie Gegenden versetzt. Aber das scheint nicht der einzige Grund zu sein, denn oft genug sieht man einen schweren Verlauf der Lepra auch in leprafreien Ländern. Jeanselme meint, daß in den leprafreien Ländern hauptsächlich die Re- und Superinfektionen vermieden werden (Insekten?). M. Leger behauptet, daß im feuchtwarmen Klima die Hautfunktionen gestört sei, daß die Lebenshygiene schwer zu regeln ist und häufiger Fieberkrankheiten vorkommen. Für die Europäer spielt gewiß auch der Umstand eine Rolle, daß das Tropenklima für sie ungünstig ist. Montgomery mißt der Einführung besserer Ernährung und besserer hygienischerer und sauberer Wohnungen einen Hauptanteil in der Besserung des Verlaufes der Krankheit bei, denn die Lepra sei mehr als die Tuberkulose eine Krankheit der Elenden und Armen. Die Sauberkeit und Hygiene der Haut spielt eine große Rolle. Rogers-Muir meinen, daß jede Behandlung, welche die Haut vernachlässigt, mangelhaft ist, alle Juckzustände der Haut und Schleimhaut müssen beseitigt werden, die Haut ist durch tägliche Waschungen und Bäder zu pflegen und nach diesen einzufetten z. B. mit Chaulmoograöl, Teerpräparaten u. a.; auch die Naseneingänge sind zu behandeln, überhaupt Nase und Mundhöhle sind sauber zu halten. Schutz vor Insekten besonders den stechenden, aber auch den Fliegen ist wesentlich. Papiertaschentücher sind zu empfehlen.

Die Frage der *Ernährung* ist bekanntlich von Hutchinson stark in den Vordergrund gerückt worden. Wie wir gesehen haben, waren seine Forderungen allerdings sehr einseitig, aber nach den neueren Erfahrungen bei den Hauttuberkulosen, wo die sichtbaren Erfolge einer zweckentsprechenden Ernährung (Gerson-Kost) nicht mehr zu bezweifeln sind, wird es nötig sein, die Frage der Ernährung bei der Lepra einer erneuten systematischen Prüfung zu unterziehen. Rogers-Muir behaupten, daß die Diät wie bei der Tuberkulose eine der wichtigsten Bedingungen ist; der Kranke soll nicht aufgefüttert werden, sondern mit frischer und abwechslungsreicher Nahrung kräftig werden; deshalb sind Gemüsegärten, Milchfarmen usw. anzulegen; vielleicht ist die Umstellung in der Ernährung in den europäischen Ländern ein Hauptgrund für das Aussterben der Lepra. Muir steht auf dem Standpunkt, daß ein Erfolg in der Behandlung der Lepra oft ausbleibt, wenn die Ernährung nicht natürlich ist; nach ihm ist es vielleicht möglich, daß niedere Tiere deshalb von Lepra freibleiben, weil sie natürliche Nahrung zu sich nehmen. Patron-Espada hat 10 Fälle, davon 7 frischere, 2 alte und 3 mit beginnender Lepra mit Chaulmoograöl und strenger *Milchdiät* behandelt, täglich 3—4 l Milch, Nieren und Magen müssen gesund sein, Kachexie oder Lebererkrankungen sind auszuschließen. Der Erfolg trat bei den frischen Fällen sehr frühzeitig, bei den älteren nach 4 Monaten ein.

Die Angaben, was von Nahrungsmitteln empfehlenswert und was zu verbieten sei, sind nicht einheitlich. Im allgemeinen herrscht Übereinstimmung, daß alle konservierten Nahrungsmittel, auch Salzfleische, getrocknete und geräucherte Fische, Fleisch von Wild zu vermeiden sind, und daß eine vitaminhaltige Ernährung günstig ist. Embrey hält wegen der Retention von Kalk und Mangan bei Lepra eine reichliche Zufuhr von frischem Gemüse und Früchten für zweckmäßig; jedenfalls konnte er auf diese Weise eine Zunahme des Körpergewichts bei Leprösen unter 50 Jahren deutlich feststellen, bei älteren Leprösen waren die Ergebnisse nicht gleichmäßig oder die Zunahme unbedeutend; bei den Leichterkrankten nahmen 90,7% an Gewicht zu, bei den mittelschweren Fällen 83,1% und bei den schweren Fällen nur 68,8%.

Keineswegs sind aber bisher diese Verhältnisse bei der Lepra geklärt, denn Sandez berichtet, daß er durch Ernährung in diesem Sinne keine Erfolge

gesehen habe und Haslund teilt folgenden Fall mit: 19jährige Frau, in den Tropen geboren, von Kindheit an bräunlicher Fleck auf der Streckseite des linken Unterarms, oberhalb des Handgelenkes, schon frühzeitig gefühllos, seit anderthalb Jahren wächst der Fleck und neue treten auf; die Krankheit stand also seit vielen Jahren still und nahm eine schnelle Entwicklung nach einer Kur in einer vegetarischen Anstalt.

Beschäftigungstherapie.

Besonders von amerikanischen und englischen Lepraforschern ist die Ansicht vertreten worden, daß körperliche Übungen und Tätigkeit bei der Behandlung der Lepra fast ebenso wichtig wie Heilmittel sind. In diesem Sinne sind heutzutage fast in allen besseren Lepraheimen Einrichtungen getroffen, daß sich die Leprösen körperlich betätigen können. Es wird allgemein behauptet, daß durch zweckmäßige und regelmäßige Beschäftigung der Zustand der Kranken gebessert werden kann. Am überzeugendsten vertritt R. M. Wilson nach seinen Erfahrungen in der Kolonie Soonchon in Korea diesen Standpunkt. Er gibt darüber folgenden Bericht:

Die Arbeitsbeschäftigung der Leprösen ist eines der wichtigsten Hilfsmittel in der Behandlung der Lepra. Hautveränderungen reagieren besonders auf körperliche Übungen und namentlich auch auf Massage. Die atrophischen Erscheinungen an den Muskeln sind dadurch wirksam zu beeinflussen. Bei neuritischen Erscheinungen sind Bewegungen mit Vorsicht zu gebrauchen. Die allgemeinen Verhältnisse der Blutversorgung werden besonders durch aktive Übungen beeinflußt. Die häufig so lästige und chronische Verstopfung reagiert besonders gut und längere Spaziergänge werden empfohlen. Die Eßlust wird besser und die Aufnahme von pflanzlicher Nahrung, wodurch die Verstopfung beseitigt wird. Der psychische Zustand der Leprösen verdient besondere Berücksichtigung. Bei ihrem Eintritt sind die Leprösen meist niedergeschlagen und hoffnungslos, und gerade ein solcher Zustand kann durch die Ausführung aktiver Tätigkeit meist grundlegend verändert werden, weil die Leprösen dadurch wieder Mut und Hoffnung bekommen. Auch die Ablenkung durch Spiele, Musik, Sport, Fischfang und Kirchendienst macht sie lebensfreudiger und frischer. Alle, welche sich körperlich betätigen, vertragen größere Mengen von Chaulmoograöl. Natürlich muß die Bewegungstherapie jedem Fall angepaßt werden. Viel Vergnügen macht ihnen die Pflege ihres eigenen Gartens und der Gemüsebau. Die Kräftigen müssen den Schwachen helfen. In der Kolonie Soonchon in Korea sind viele Handwerker ausgebildet worden wie Zimmerleute, Maurer, Klempner, Steinhauer, Krankenpfleger usw. Die Küche und Wäscherei wird von den Leprösen besorgt. Im vergangenen Jahr sind 45 Stein- und Betonhäuser durch die Leprösen gebaut worden. Nachuntersuchungen bei 277 Fällen haben gezeigt, wie die Körperkräfte zunehmen, die Versteifungen und Lähmungen gebessert werden und selbst Schwergelähmte allerlei Beschäftigung lernen können. Die medikamentöse Behandlung besteht hauptsächlich in wöchentlichen subcutanen Einspritzungen von frischem Hydnocarpusöl aus Siam mit $2^0/_0$ Campher, beginnend mit 3—4 und steigend je nach der Verträglichkeit auf 7 oder 8 ccm. Bei Lues wird 0,5 grain Hg salic. der Einspritzung zugefügt. Viele Fälle von Lues bei Lepra zeigen erst bei kombinierter Behandlung Besserung. „Faith, oil and work, and the greatest of these is work.“ (Vertrauen, Öl und Arbeit und das größte ist die Arbeit). Fast in jedem Frühjahr sind in der Kolonie 15—20 Fälle mit Pellagra beobachtet worden.

Denney will das Werk Wilsons nicht herabsetzen, aber er meint, daß in Carlville die Leprösen arbeiten, weil sich ihre Krankheit gebessert habe, denn er habe einen spezifischen Einfluß durch die Tätigkeitstheorie nicht beobachtet. Heiser bestätigt, daß die Beschäftigung der Leprösen ein wirksames Hilfsmittel bei der Behandlung ist. Besonderer Wert muß aber auch auf die Behandlung der Eingeweidewürmer, der Zahnkrankheiten, der Knochenzerstörungen, der schlechten Ernährung und anderer ungünstiger Zustände gelegt werden.

Behandlung einiger wichtiger Organe und Symptome.

Nase. Wegen der Bedeutung der Nasenschleimhaut als Ausscheidungsstelle für die Lepraerreger ist von Sticker für die hartnäckigen und bei der üblichen Therapie nicht heilenden Veränderungen der Nasenschleimhaut die Excision vorgeschlagen worden. Im großen und ganzen treten die örtlichen Maßnahmen aber in den Hintergrund gegenüber der Allgemeinbehandlung. Aber auch die

Erfahrungen in Culion bei den Fällen, welche negativ geworden sind und auf Verpflichtung entlassen werden sollen, ist man dazu übergegangen, hartnäckige und bacillenhaltige Veränderungen der Nasenschleimhaut energischer örtlich zu behandeln.

Dafür kommt nach den Erfahrungen von Sandidge, z. B. *Radium* in Betracht, welches je nach dem Zustand und dem Sitz in verschiedener Dosis anzuwenden sein wird; ferner auch andere *Ätzverfahren,* z. B. Karbol- und Milchsäure. Rose empfiehlt *Ionisation* mit 1%igen Lösungen namentlich von Alepol, die Heilung schien in vielen Fällen vollständig und besonders wirksam zu sein, wo andere Behandlung keinen Einfluß hatte, selbst Geschwüre heilten und besonders wohltuend wird empfunden, daß die Nasenatmung freier wird. Wayson und Reinecke raten zu *systematischem Gebrauch* von Acetozone (Acetyl-benzoyl-peroxyd) 1,0, Chloretone (Aceton-Chloroform) 0,5, Liquid. petrolatum ad 100,0; die Nasenverstopfung heilt, die Geschwüre am Septum und die Bacillen verschwinden und die Übertragungsmöglichkeit wird herabgesetzt, der Schlaf gebessert und das Nasenbluten beseitigt. Sokolowsky empfiehlt gegen die lästige Nasenverstopfung und übermäßige Borkenbildung *Paraffinum liquidinum oder Sodaglycerin* und *Nasenspülungen,* Bergengrün: *Dehnung der Nasengänge* mit Sonden und Röhren aus Hartgummi. Die derben fibrösen, die Nasenatmung sehr stark hindernden Verwachsungen werden *operativ* behandelt.

Die meist sehr entstellenden Vergrößerungen des *Ohrläppchens* quetscht man mit einer gebogenen Klammer ab und entfernt von dem leprösen Gewebe soviel mit Messer oder Schere, als es erforderlich ist und ätzt die Wundfläche mit reiner Karbolsäure (Maxwell).

Für die Behandlung der Lepra des *Mundes* und der *Rachenhöhle* werden im allgemeinen örtliche Maßnahmen nicht erforderlich sein, da diese Erscheinungen eine große Neigung zur Selbstheilung haben und für den Kranken meist nicht lästig sind. Nur gelegentlich werden geschwürige Zerfallserscheinungen einer örtlichen Behandlung bedürfen. Dafür sind in erster Linie Argentum nitricum, Chrom- und Karbolsäure und ähnliche Mittel empfohlen worden. Vielleicht ist auch für gewisse Fälle Radium heranzuziehen. Für Einrisse in den Mundwinkeln, an den Lippen und auch am Naseneingang, die hartnäckig und sehr lästig sein können, empfehle ich dieselbe Behandlung, wie auch bei nichtleprösen Zuständen derselben Art mit Zimtsäure-Chloroform 1 : 100, täglich mehrere Male pinseln, zunächst nur eine Stelle, weil es stark brennt und dann allmählich mehr Stellen und öfter pinseln; wirkt schnell eintrocknend.

Die örtliche Behandlung der Lepra des *Kehlkopfes* ist, abgesehen von der Tracheotomie, nach Sokolowsky sehr wenig erfolgreich. Durch Einatmungen oder Expectorantien lassen sich weder Heiserkeit noch Atemnot irgendwie erheblich beeinflussen. Größere Stimmbandleprome können in seltenen Fällen nach Mouges abgetragen werden. Bei Erstickungsanfällen sollen Brechmittel nach Hansen und Looft manchmal gute Dienste leisten. Masini empfiehlt Zerstäubungen von alkalischen Lösungen mit Zusätzen von Anästhetica. Bergengrün rät, mit der Tracheotomie nicht lange zu warten, wenn die Verengerungserscheinungen keine Neigung zur Rückbildung zeigen oder sogar zunehmen. Oft ist nach Tracheotomie eine wesentliche Besserung und sogar Heilung der über der Tracheotomiewunde sitzenden leprösen Veränderungen beobachtet worden.

Die Behandlung der *Augenlepra* ist bereits in diesem Handbuch Bd. 14, Teil 1, S. 166 von Groenouw besprochen worden, deshalb seien hier nur noch einige Besonderheiten nachgetragen. Pinkerton hat bei 512 Fällen von Lepra in Hawaii die Augen untersucht und gibt auf Grund seiner Erfahrungen folgende allgemeine Regeln: Die Durchtrennung der Knoten am Limbus sollte immer versucht werden, weil sie wenigstens Stillstand bringen kann. Innere und äußere Tarsoraphie trägt wesentlich dazu bei, die Hornhaut zu erhalten. Atropin ist unbedingt bei frischer Iritis anzuwenden, dagegen versagt Einträufeln von Cocain in die Bindehaut. Die leprösen Augen sind fast immun gegen die gewöhnlichen Eitererreger. Auffallend ist die Tatsache, daß eine recht beträchtliche Anzahl von den gegen Verpflichtung (Parole) aus der Isolierung entlassenen Leprösen Rückfälle oder noch lepröse Erscheinungen an den Augen zeigen. Leider fehlte ihm bei seinen Untersuchungen eine Spaltlampe. Eine große Reihe von Operationen wurde ausgeführt wie Periektomie, innere und äußere Lidnaht, Iridektomie, Enukleation, Excision von Lepromen usw. Alle diese Operationen verliefen ohne postoperative Infektion. Große Schwierigkeiten bieten die Ciliaraffektionen und die exsudative Iritis. Anfangs ist Atropin anzuwenden, bei alten Fällen gibt die Iridektomie manchmal glänzende Erfolge.

Rogers-Muir warnen vor der sonst wirksamen Behandlung der Lepra, wenn eine aktive Lepra der Augen vorliegt, dann ist äußerste Vorsicht geboten, da Reaktionen starke und nicht wiederherstellbare Zerstörungen am Auge machen können. Rodriguez fordert das Aussetzen der eigentlichen Leprabehandlung bei Augenkrankheiten, besonders bei Iritis, Iridocyklitis und Conjunctivitis, bis alle Entzündungserscheinungen verschwunden sind. Von verschiedenen Seiten wird die Forderung gestellt, daß in den Lepraheimen Augenärzte, die mit der Diagnostik und der Behandlung der Augenlepra vertraut sind, verfügbar sein

müssen. SCHNAUDIGEL hat für die Behandlung der Uveitis leprosa Krysolgan empfohlen. Von R. M. ROGERS, NEAME u. a. ist darauf hingewiesen worden, daß die sonst wirksame Leprabehandlung bei Veränderungen im Auge versagen kann.

Eine wichtige Forderung ist die, daß dem Auftreten und dem Fortschreiten von Augenveränderungen *rechtzeitig vorgebeugt wird.* Es sind also alle Vorbeugungsmaßregeln zu treffen, welche dem Auge einen wirksamen Schutz bieten. So sagt BORTHEN, daß durch palliative Behandlung viel zu erreichen ist bei dem so häufig vorkommenden Lagophthalmus der anästhetischen Form und bei der ihn häufig begleitenden und einer Behandlung im allgemeinen unzugänglichen Conjunctivitis, ferner empfiehlt er die oft schmerzhaften epibulbären Leprome herauszuschneiden; auch lassen sich die bei beiden Formen so häufig vorkommenden Uvealleiden durch eine frühzeitige symptomatische Behandlung günstig beeinflussen. DENNEY hebt hervor, daß in Carlville besondere Aufmerksamkeit auf die Behandlung der Augenleiden gelegt wird, um die Zerstörungen des Auges zu verhüten; je sorgfältiger die Behandlung war, um so besser waren die Erfolge. MUIR vertritt diese Forderung auch mit ganz besonderem Nachdruck. Bei *Lagophthalmus* wird von BORTHEN die Tarsoraphie empfohlen, ARANGOM befürwortet bei *Ektropium* die Dehnung des Facialis. Bei *Keratitis* hat sich nach BÖCKMANN die Keratotomie bewährt; das Messer wird von außen nach innen geführt, ein keilförmiges Stückchen der Hornhaut herausgeschnitten und Jodoform eingestreut. MUIR läßt bei Conjunctivitis, *Keratitis* und *Hornhautgeschwüren* so häufig wie möglich die Augen baden, Zinc. sulfur. in $^1/_2{}^0/_0$iger Lösung einträufeln und außerdem dauernd warme Borsäureumschläge machen. Für *Leprome in der vorderen Bulbushälfte* hat BORTHEN subconjunctivale Einspritzungen von Hg cyanat. mit Zusatz von Aconin und Dionin etwa jeden 10. Tag mit oft erstaunlichen Wirkungen angewandt. Diese Einspritzungen haben auch bei *Uveitis* ohne deutliche Leprombildung gute Wirkung. LARSSON hat 2 Fälle von *leprösem Tumor* am Limbus mit Diathermie zerstört, sie sind 3 und 1 Jahr von Rückfällen freigeblieben. BORTHEN empfiehlt bei Pupillenverschluß infolge *Iritis* die Iridektomie. Nach SANDES sind Iridektomie und Linsenextraktion erst nach längerem Bestehen und nur, wenn dringend erforderlich, vorzunehmen, denn die Ergebnisse sind meist schlecht. Besteht *Iridocyklitis* mit hohem Druck in der vorderen Kammer, so empfehlen ROGERS-MUIR die Paracenthese der vorderen Kammer und erst, wenn die Entzündung verschwunden ist, die Iridektomie. DENNEY hat neuerdings empfohlen, Fälle von *Conjunctivitis und Iritis mit Diphtherie-Antitoxin* zu behandeln, das Ergebnis war günstig, ebenso wie mit steriler Milch, der Zucker zugesetzt wird.

Nerven. Für die Schmerzen bei Entzündungen der Nerven ist neben den üblichen Mitteln von MUIR und CHATTERJEE *Ephedrin* empfohlen, ein Alkaloid aus Ephedra vulg. helvet., ähnlich wirkend wie Adrenalin, in Gelatinekapseln 0,05—1,0 g. BAELZ behandelte *Neuralgien* durch Öffnung der dicken Nervenscheide und Einspritzung von 1 ccm $5^0/_0$iger Karbolsäurelösung zwischen Scheide und Nerv.

Für die *Nervenverdickungen* namentlich dann, wenn es sich um Einschmelzung von Gewebe handelt, ist von CRAMER in dem BOCKHARDTschen Falle die Ausschabung mit Erfolg angewandt worden. SEDERHOLM hat den Nerv. cutaneus medianus am Unterarm herausgeschnitschnitten mit bemerkenswertem Dauererfolg. LOWE empfiehlt in jedem Fall, wo der Verdacht auf Nervenabsceß besteht, den Nerv freizulegen, die Scheide zu spalten und den Absceß vorsichtig mit Schonung des Nervengewebes auszukratzen, Drainage ist kaum nötig, die Nervenscheide soll weit eingeschnitten, z. B. am Ulnaris vom Ellbogen bis an den Condylus des Humerus, und der Nerv von jedem Druck befreit werden. SHIOTA hat bei 6 Fällen mit Erweichung der Nervengeschwulst die Nerven teils herausgeschnitten, auch die Hautzweige und größeren Nerven ausgekratzt, drainiert und mit Jodoformglycerin nachbehandelt, wenn ein einfacher Einschnitt nicht genügte. MUIR legt bei akuter lepröser Neuritis den Nerven frei, spaltet die Nervenscheide 3—4 Zoll weit in der Längsrichtung, isoliert sie vom umgebenden Gewebe an der Vorderfläche 2 Zoll lang und an der Rückseite 1 Zoll lang; meist verschwinden die Schmerzen in wenigen Tagen und die Funktionsstörungen bessern sich; Nervenabscesse werden gespalten und drainiert. IMPEY hat lineäre Einschnitte in die Nerven empfohlen. Vielfach ist die *Nervendehnung* bei Neuritis schon im Beginn der Erkrankung empfohlen worden. Als erster wandte BOMFORD bei einem 40jährigen Leprösen die Nervendehnung wegen hochgradigen Muskelschwunds und Anästhesie in beiden Ulnarnerven an; der verdickte rechte Ulnaris wurde freigelegt, gestreckt, der Länge nach eingeschnitten und dann wieder vernäht; der linke fingerstark verdickte Ulnaris war bis auf eine dünne Stelle dicht über dem Condylus knotig aufgetrieben und so fest mit der Umgebung verwachsen, daß man kaum den Finger unter ihm durchführen konnte; beim ersten Versuch der Dehnung riß der Nerv an der dünnen Stelle durch und wurde nach Loslösung aus seinen Verwachsungen mit dickem Catgut wieder vereinigt, auffallenderweise verschwand sowohl rechts wie auch links die Anästhesie. DANIELSSEN hat diese Behandlung dreimal versucht, ohne einen Erfolg in bezug auf Anästhesie und Atrophie feststellen zu können. Günstige Berichte liegen vor von ARANGOM, nach ihm gibt die Nervendehnung bei Neuritis im Beginn $47^0/_0$ günstige Erfolge, gut beeinflußt werden die Schmerzen, dagegen viel weniger günstig

und dauernder die Gefühlsstörungen; auch bei Mal perforant oder anderen Geschwüren wirkt die Nervendehnung gut. Downes hatte bei 32 Fällen große Erleichterung erreicht, bei einigen Fällen heilten die Geschwüre vollständig aus; die Empfindung war gewöhnlich nach wenigen Tagen wieder hergestellt und blieb normal, in einem 2 Jahre lang beobachteten Fall kein Rückfall. Lawrie sah bei 30 Fällen von anästhetischer Lepra nach Dehnung des Ulnaris günstige Erfolge im Versorgungsgebiet des Nerven, aber nur in einem Fall hielt die Besserung an und führte zur Verdünnung des Nerven. Mc Leod hat 250 Fälle mit meist befriedigendem Erfolge behandelt. Die Nervendehnung kann Besserung herbeiführen, Verminderung der Schmerzen und Parästhesien, Wiederkehr der Muskelkraft und des Gefühls, Heilung der Geschwüre und allgemeine Besserung in der Ernährung der befallenen Teile; Erfolg meist sofort nach der Operation, oft anhaltend, sonst Wiederholung der Operation; Individualisierung; Operation beseitigt Druck und Spannung, welche die im Bindegewebe der Nervenfasern abgelagerte Entzündung auf die Nervenfasern selbst ausübt; ist bereits Sklerose eingetreten, dann Längsspaltung der Nervenstämme, welche auch bisweilen vollständige Heilung erreicht. Rake hat bei 100 Fällen Nervendehnung vorgenommen, Ischiadicus 26, Popliteus extern. 11, Medianus 40, Ulnaris am Ellbogen 18, Ulnaris am Handgelenk 4, Supraorbitalis 1 Fall, und zwar wegen Geschwüren bei 18, wegen Schmerzen bei 9, wegen Anästhesie bei 33, wegen Knötchenbildung bei 18, wegen Nekrose bei 2 Fällen; Besserung in 47, keine Besserung in 49, zweifelhaft in 4 Fällen; der Zustand der bloßgelegten Nerven war: geschwollen bei 48, nicht geschwollen bei 34, nicht notiert bei 18 Fällen; der Ischiadicus ist am besten geeignet.

Bei nichtheilendem und sehr schmerzhaftem *Malum perforans* hat Rake die Nervendehnung mehrere Male wiederholt, ehe er sich zur Amputation entschloß. Gelegentlich kann die Nervendehnung, wie auch Rake hervorhebt, versagen. Mitra hat in 57 Fällen wegen *Anästhesie* die Nervendehnung ausgeführt, der Erfolg war anfangs ausgezeichnet, aber er hielt nicht an.

Über *Sympathektomie* bei Leprakranken liegen folgende Berichte vor. Osawa und Nojima: Ein Fall von Stumpfgeschwür der linken Hand und ein Fall von linksseitiger Ulnarisneuralgie werden mit Exstirpation des linken sympathischen Halsgrenzstranges einschließlich des Ganglion stellatum behandelt; ein Geschwür des rechten 4. Fingers mit der des rechten Grenzstranges, 2 Fälle von Mal perforant der rechten Fußsohle wurden mit periarterieller Sympathektomie an der rechten A. femoralis behandelt. Die Halswunden heilen sämtlich per primam, aber die 2 Fälle der A. femoralis-Sympathektomie vereiterten und ein Fall der letzteren starb wegen septischer Blutung aus der infizierten Operationswunde 15 Tage nach der Operation. Hyperämie und Wärmegefühl der betreffenden Extremität werden mehr oder weniger deutlich bei allen Fällen von Sympathektomie nach der Operation nachgewiesen und außerdem das Hornersche Zeichen bei der Halssympathektomie bestätigt. Als üble Folge der Halssympathektomie sind ausstrahlende Wangenschmerzen und bei einem Falle zeitweise auftretender Tränenfluß und Amaurose anzurechnen. Die Heilung der Geschwüre wird durch die Sympathektomie erheblich gefördert. In der Beobachtungszeit, welche nach der Operation 5—7 Monate dauerte, ist die Resorption der Infiltrationen sehr deutlich. Lepraflecke bei einem Falle schon binnen einigen Tagen entfärbt, der rote Farbton wandelt sich mit der Zeit in hellbraun um. Die Ulnarisneuralgie ist nach der Operation gebessert. An der leprösen Hyp- und Anästhesie kann mittels dieser Operation keine Besserung erzielt werden. Brugeas: 32jähriger Lepröser, seit 3 Jahren Geschwür an der rechten Ferse, dollargroß, Ränder infiltriert, scharf ausgeschnitten, Grund schmutzig; ausgesprochene Sensibilitätsstörungen im Gebiet des Peroneus und der Streckmuskeln, am Rumpf große, entfärbte, gefühllose Flecken; an Armen kleine Geschwüre; Bacillen im Nasenschleim, auch nach Jodkali negativ; femorale Sympathektomie, worauf sich starke Schmerzen einstellen und die Anästhesie sich teilweise vermindert, Geschwür heilt schnell.

Die Behandlung der *Leprareaktion* erfordert gewisse besondere Maßnahmen. Zunächst ist immer zu beurteilen, inwieweit sie Folge der Behandlung ist. Deshalb wird die Behandlung weiter davon abhängen, ob das betreffende Mittel die Ursache der Reaktion ist, ob die Stärke der Reaktion durch das Mittel allein oder durch irgendwelche begleitenden Umstände hervorgerufen ist, ob die Dosis zu hoch gewesen ist und ob es geraten erscheint, das Mittel zunächst auszusetzen und später wieder erst mit kleineren Dosen zu beginnen. Von der Arbeit der Reaktionszeichen hängt es ab, ob die Behandlung eine rein symptomatische sein muß und in der Anwendung von Mitteln gegen Fieber, Schmerzen, Vereiterung von Lepromen, Beteiligung innerer Organe, Schwellungszuständen, z. B. im Kehlkopf, Nasenblutungen u. ä. bestehen muß. Bei dem Eintreten von Leprareaktionen ist ganz besonders große Vorsicht nötig, ob Reaktionszeichen an den Augen vor allem Iritis und Iridocyclitis auftreten. Gerade diese Erscheinungen verlangen, daß zunächst jede weitere Behandlung ausgesetzt wird, weil zu heftige Reaktionen zu starke Zerstörungen auslösen können. Neben den üblichen Fiebermitteln wird von Rodriguez empfohlen 2%ige Calciumchloridlösung in Aqua. dest., tägliche eine Woche lang 20—30 ccm, Natron bicarb. 2—3 g 4—5mal täglich.

Pineda, Nicolas und Lara nehmen an, daß die leichte Acidose bei der Leprareaktion wahrscheinlich die Folge des Fiebers ist, und deshalb sei die Verwendung von Calcium und Natron bicarb. zu empfehlen; es muß aber berücksichtigt werden, daß möglicherweise eine Alkalose entstehen kann; bei Fällen mit anhaltender Reaktion wirken beide Mittel gleichzeitig besser als jedes Mittel allein für sich; Antipyrin hat keinen Einfluß; Ammon. chlorid., welches die Acidose vermehrt, verschlimmert anscheinend die Reaktion. Die nach Jodkalibehandlung häufig auftretende Reaktion ist nach Muir, wenn sie länger als 3 Tage besteht, mit Antimon zu behandeln, bis die Körperwärme wieder normal ist; für Reaktionen an den Nervenstämmen wird Adrenalin empfohlen; die weitere Verwendung von Jod ist von der Stärke und der Dauer der Reaktion abhängig zu machen. Bejarano und Medina: Seit der Verwendung energisch wirkender Mittel in der Leprabehandlung beobachtet man häufiger akute Anfälle, welche den chronischen Verlauf der Lepra unterbrechen. Diese Erscheinungen können als Herxheimersche Reaktion gedeutet werden. Die therapeutische Wirkung von hohen Alkalidosen veranlaßten Untersuchungen über die Alkalireserve bei Leprösen. Dabei wurde das Verfahren nach van Slyke benutzt, der normal 50—70% gefunden hatte. Unter 40% war der Befund als Acidosis, über 80% als Alkalosis zu deuten. Bei 4 Fällen von Lepra tuberosa und 2 Fällen von Lepra mixta ergaben sich Zahlen von 50—52%, also Neigung zur Acidose. Bei einem Fall wurde Behandlung mit $NaHCO_3$ intravenös 5 ccm versucht, mußte aber wegen allgemeiner Krampfzustände unterbrochen werden.

Heilung nach Behandlung.

Eine *Dauerheilung* bei der Lepra ist ebenso wie bei der Tuberkulose niemals ganz sicher. Es bedarf bei dieser so chronisch verlaufenden Krankheit einer Nachbeobachtung über Jahre oder Jahrzehnte hinaus, um einen Behandlungserfolg mit Sicherheit feststellen zu können. Rückfälle kommen selbst nach sehr starker, regelmäßiger und langdauernder Behandlung noch nach vielen Jahren vor. Davor schützt auch nicht die allersorgfältigste klinische und bakteriologische Untersuchung, denn die Lepra kann in einen latenten Zustand übergehen oder sie kann nur an einigen oder einer Stelle im Körper bestehen bleiben, ohne daß sich irgendwelche Anzeichen bemerkbar machen. Es ist dabei ganz abzusehen von solchen Fällen, die sich scheinbar nur als latente Lepra äußern. Wenn man aber die enthusiastischen Berichte über Behandlungserfolge mit irgendeinem Heilmittel beiseite läßt und nur die wirklich ernsthaften Mitteilungen berücksichtigt, so bleibt doch die Tatsache bestehen, daß es durch die neuzeitliche Behandlung und Versorgung der Leprösen erreicht worden ist, daß eine große Anzahl von ihnen als praktisch geheilt zu betrachten ist. Je sorgfältiger die in Behandlung befindlichen und aus der Behandlung zu entlassenden Leprösen untersucht werden und je öfter solche genauen Untersuchungen stattfinden, um so sicherer können Rückfälle bis auf einen kleinen Rest ausgeschaltet werden. Besonders lehrreich sind die Beobachtungen aus Culion. Je größer die Erfahrung der untersuchenden Ärzte ist — man hat dafür in Culion einen Ausschuß von Ärzten eingesetzt — um so sicherer ist die Beurteilung des Behandlungserfolges geworden. Aber gerade in Culion ist mit besonderem Nachdruck hervorgehoben worden, daß man trotzdem vor Rückfällen nicht gesichert bleibt. Deshalb hat man zu den bisher üblichen Untersuchungsverfahren besonders auch die Punktion der Lymphdrüsen und die genaueste Untersuchung der Nasenschleimhaut und zwar zu wiederholten Malen herangezogen. Kobayashi verlangt außerdem noch die Untersuchung des Hodenpunktates. Muir u. a. legen großen Wert auf die Prüfung durch Jodkali. Wade und Lara äußern sich zu dieser Frage folgendermaßen:

Heiser berichtete im Jahre 1914, daß erst seit Einführung der Behandlung mit der Mercado-Mischung (Chaulmoograöl mit Campheröl und Resorcin) die Möglichkeit gegeben war, Lepröse, welche 2 Jahre lang bacillennegativ waren, aus der Behandlung zu entlassen. Freilich waren auch schon früher unter anderen Behandlungsarten Fälle negativ geworden, aber die Rückfälle waren viel häufiger als seit dieser Zeit und in den späteren Jahren mit der Einführung der neuzeitlichen Behandlungsmethoden. Von allergrößtem Wert ist, daß nur erfahrene Leprakenner die Kranken in der negativen Zeit klinisch und bakteriologisch untersuchen. Seit 1922 ist dafür in Culion ein besonderer Ausschuß eingesetzt

worden. Wade und Lara bezeichnen die Fälle, welche in dieser Zeit positiv werden, als Unterbrechung „interruption" und nicht als Rückfall, weil ein großer Teil bei wiederholten Untersuchungen wieder negativ wird und auch klinisch frei bleibt. Von 1922 bis Oktober 1925 sind 508 Fälle auf der negativen Liste gewesen, und von diesen mußten 75 = 15% wegen solcher „interruption" von der Liste wieder gestrichen werden. Aus diesen Beobachtungen ergibt sich, daß die Negativen sehr genau und regelmäßig in etwa 3monatigen Zwischenräumen untersucht werden müssen, ehe sie für wirklich negativ erklärt werden können. Es sollen dabei die Nasenschleimhaut auf beiden Seiten, verdächtige Herde und ganz besonders früher positive Herde auf Bacillen untersucht werden und zwar soll nicht bloß ein Ausstrich oberflächlich, sondern möglichst tief aus Gewebssaft angefertigt werden. Zweckmäßig solle jeder Kranke eine übersichtliche Karte erhalten, auf welcher schon beim ersten Blick die entsprechenden Angaben ersichtlich sind. Im allgemeinen blieben Fälle, welche länger als 1 Jahr negativ waren, auch klinisch frei. Von den 113 aus der Kolonie Entlassenen ist nur 1 und von den 245 Parolierten nur 3 als positiv nach Culion zurückgeschickt worden. Die klinischen Rückfälle zeigten sich am häufigsten im Gesicht und Nacken (Ohr, Nasenseptum, Wange, Kinn, Nacken, Stirn, Mund, Augenbraue und Schläfe) in 55 Fällen, am Körper (Rücken, Brust, Bauch, Brustwarze und Schulter) in 30 Fällen und Glieder (Gesäß, Hüfte, Arm, Knie und Fuß) in 11 Fällen. Die wichtigsten Stellen sind außer Gesicht der Rücken in 19, das Gesäß in 6 Fällen und die Nasenschleimhaut. Die Genitalien der Frauen sind immer negativ gefunden worden. Die klinischen Zeichen solcher reaktivierten Herde bestehen in folgendem: am häufigsten findet sich Rötung früher vorhandener Flecken oder Infiltrate, weniger häufig rötliche Herde auf scheinbar gesunder Haut. Ferner kommt vor: Rötung eines Teils gewöhnlich der Ränder eines depigmentierten Herdes. Infiltrate stellen sich fast nur an ehemaligen Herden ein, besonders im Gesicht und an den Ohren. Sind Infiltrate verschwunden, so bleiben auf den Wangen häufig rötliche, leicht atrophische und gefäßhaltige Herde für Wochen oder Monate zurück. Vergrößerungen von Lymphdrüsen, Orchitis oder Epididymitis ist außerordentlich verdächtig. Typische Leprareaktionen mit Exanthemen sind selten. In den wieder- oder neuerscheinenden Herden sind Bacillen meist nicht oder erst nach sehr sorgfältigen Untersuchungen und meist nur spärlich und in tieferen Teilen zu finden. Das Verschwinden der Bacillen bei stetiger Besserung unter der Behandlung bildet eine regelmäßige fortlaufende Reihe bis zum Negativwerden, und je genauer und sorgfältiger die Untersuchungen gemacht werden, um so weniger Unterbrechungen und Rückfälle wird man beobachten.

Lara stellte die bisherigen Erfahrungen bis 1928 über die Leprabehandlung in der Culionkolonie zusammen und bringt den Beweis für eine allgemeinere und sichere Anerkennung des Wertes dieser Heilmittel und ihrer Rolle bei der Austilgung der Lepra. Durch die ausgiebige Anwendung dieser Mittel in den letzten 6 Jahren ist es möglich gewesen, daß 589 Negative paroliert oder entlassen werden konnten, gegenüber nur 47 Fällen in den vorhergehenden 15 Jahren mit weniger ausgiebiger und weniger systematischer Behandlung. Wenn zu dieser Zahl noch 39 andere Negative, welche inzwischen in der Kolonie gestorben sind und 257 noch unter Beobachtung Befindliche hinzugerechnet werden, so sind im ganzen 885, also 16% scheinbare Heilungen erreicht worden bei einer großen Gruppe meist fortgeschrittener und bakteriologisch positiver Fälle, welche eine systematische Behandlung für 6 Monate bis 6 Jahre erhalten haben. Der große Wert alleiniger örtlicher Behandlung in Verbindung mit den Einspritzungen in den Muskel wird besonders empfohlen. Es scheint, daß Kinder bis zu 10 Jahren durch die Behandlung am besten beeinflußt werden, Erwachsene über 30 Jahre nur halb so gut, während Erwachsene unter 30 Jahren am ungünstigsten dastehen. Frauen sind günstiger mit Ausnahme des 3. (gesteigerter Geschlechtsverkehr) und 5. Jahrzehntes (Menopause). In frühen Stadien sind cutane und neurale Typen gleichmäßig günstig, aber mit Fortschreiten der Krankheit tritt Besserung bei den cutanen Fällen weniger häufig ein, während bei den neuralen Fällen hauptsächlich wegen ihrer natürlichen Neigung zur Selbstheilung die Zahl der negativ Werdenden mit zunehmender Dauer der Krankheit größer wird. Bei dem gemischten Typ entsprechen die Besserungen dem Vorwiegen der neuralen oder cutanen Zeichen. Die Dauer der Behandlung beeinflußt die Erfolge der Behandlung sehr stark, sie ist kürzer in frühen Fällen und wächst mit dem Fortschreiten der Krankheit, so daß fortgeschrittene Fälle mindestens 3 Jahre behandelt werden müssen. Sexuelle Ausschweifung und Schwangerschaft wirken sehr ungünstig. Abhängig ist die Wirkung der Behandlung besonders auch von gleichzeitig vorhandenen Komplikationen, und Tuberkulose und Nephritis werden schlechter unter der Behandlung. Leprareaktionen sind nach den Erfahrungen in Culion oft ungünstig, und so sind von den entlassenen Negativen 90% während der ganzen Dauer der Behandlung ohne Reaktion geblieben. Diese Beobachtung steht im Gegensatz zu anderen Erfahrungen. Man kann noch nicht von endgültigen Heilungen reden, da die Beobachtungszeit noch nicht genügend lang ist. Rückfälle oder Unterbrechungen des Negativzustandes kommen in den ersten 18 Monaten häufiger vor, aber nach 2 Jahren Negativzeit sind nicht mehr als 5% Versager beobachtet worden. Damit kann nicht gesagt werden, daß endgültige Heilungen aus-

geschlossen sind. Es kann nicht länger daran gezweifelt werden, daß durch die Behandlung die Mehrzahl geeigneter Frühfälle und eine große Zahl fortgeschrittener Fälle insoweit gebessert werden, als die Bacillen aus den oberflächlichen Geweben (Nase und Haut) verschwinden und dieser Zustand für lange Zeit, in den meisten Fällen sogar endgültig erhalten werden kann, wenn die Behandlung fortgesetzt wird, wie es immer sein sollte, auch nachdem schon lange alle Zeichen aktiver Krankheit verschwunden sind.

Denney, Hopkins und Johansen geben folgenden Bericht aus Carlville über Heilungen bei Lepra. Aus dem Hospital sind in den letzten 10 Jahren 65 Patienten als „paroliert" entlassen worden. Von diesen Fällen waren 12 vom nodulären Typ, Durchschnittsalter $39^1/_2$ Jahre, und durchschnittliche Dauer der Krankheit vor der Aufnahme 3,7 Jahre, durchschnittliche Hospitalzeit 5,8 Jahre. 26 der Fälle waren vom gemischten Typ, Durchschnittsalter 40 Jahre, durchschnittliche Krankheitsdauer vor der Aufnahme 6,8 Jahre, durchschnittliche Hospitalszeit 5,5 Jahre. 27 Fälle waren vom anästhetischen Typ, Durchschnittsalter 30,9 Jahre, durchschnittliche Krankheitsdauer vor der Aufnahme $6^1/_2$ Jahre, durchschnittliche Hospitalzeit 9 Jahre. 55 Fälle, davon 33 aktive und 22 im Ruhezustand, bekamen reines Chaulmoograöl innerlich, 39 davon noch andere Behandlung. 12 Fälle, 7 aktive und 5 latente, bekamen Benzocain-Chaulmoograöl intramuskulär, 8 noch andere Behandlung. 21 Fälle, davon 15 aktive und 6 latente, erhielten Äthylester intramuskulär, 13 davon noch andere Behandlung. 9 Fälle, davon 4 aktive und 5 latente, erhielten Merkurochrom intravenös, davon 5 noch andere Behandlung. 4 Fälle, davon 2 aktive und 2 latente, erhielten Solut. Fowleri in Verbindung mit anderer Behandlung. 3 Fälle, davon 1 aktiver und 2 latente, bekamen Salvarsan und andere Behandlung. 1 aktiver Fall bekam Tryparsamid mit anderer Behandlung. 4 Fälle, davon 2 aktive und 2 latente, erhielten intramuskuläre Einspritzungen von Pockenvaccine, 3 davon noch andere Behandlung. 25 Fälle, davon 15 aktive und 10 latente wurden mit verschiedenen physikalischen Heilmethoden behandelt, davon 3 noch andere Behandlung. 2 Fälle wurden gar nicht behandelt. Eine kritische Besprechung der einzelnen Mittel kann nicht gegeben werden, wegen der Verschiedenheit der Bedingungen in bezug auf die Dauer der Krankheit, Aktivität, Latenz, den verschiedenen Graden der einzelnen Symptome und weil die Behandlung über kürzere und längere Zeit nicht einheitlich genug war. Zu berücksichtigen sind ferner die Veränderungen in der Hygiene, in den allgemeinen Behandlungsverfahren, in der chirurgischen Behandlung, der Zahnbehandlung, der Ernährung und überhaupt der Änderung der ganzen Lebensform. Sicher ist aber, daß die Verhältnisse in bezug auf Besserung und Heilung im Vergleich zu dem vorhergehenden Jahrzehnt sich wesentlich günstiger gestaltet haben, so daß die Zahl der Rückfälle von 31 auf 3% zurückging. Der größte Teil der entlassenen Fälle hat reines Chaulmoograöl innerlich und intramuskulär erhalten.

Auch aus anderen Berichten geht deutlich hervor, daß um so weniger Rückfälle zur Beobachtung kommen, je sorgfältiger die Leprösen untersucht worden sind. Immerhin geben Fälle wie der von Sakurane (43jähriger Mann, im 12. Lebensjahr Lepra tuberosa, 9 Jahre lang täglich Ol. gynocard. 1,5—8,9 g, 2 Jahre nach Beginn der Behandlung sind die Symptome verschwunden, trotzdem wird die Behandlung 7 Jahre fortgesetzt, nach 25 Jahren seit Beginn der Behandlung Rückfall) Veranlassung, die Behandlungserfolge mit größter Vorsicht zu beurteilen.

Für die Heilbarkeit der Lepra haben sich folgende Forscher ausgesprochen:

Andruson und Rajewskij: Chaulmoograöl und seine Derivate, Paquelin, Kohlensäureschnee nach Paldrocks Methode, Injektionen nicht säurefester Varietäten der Kedrowskyschen Lepraerregerkulturen und Proteintherapie kamen im Leprosorium Krutije Rutschji abwechselnd zur Anwendung, sobald eines dieser Mittel, nachdem es anfangs gewirkt hatte, zu versagen begann; so gelang es, Lepröse klinisch rein von ihren Leprasymptomen zu bekommen, wenn sie während der Behandlung physische Arbeit leisteten, was fördernd auf die Genesung wirkt; dazu waren 2—4 Jahre Behandlungszeit nötig; die Beständigkeit des Erfolges der Behandlung wurde durch Verabreichung von Kali jodati 6,0, Aqua destillata 200,0, 3mal täglich je ein Eßlöffel zu nehmen — und darauf nach einigen Tagen von Pulvern à 0,1 Acid. nucleinici — 3mal täglich je 1 Pulver zu nehmen — kontrolliert; tuberös-leprös Gewesene reagierten mit Neuerscheinen von Papeln, auch fühlten die Patienten eine Zerschlagenheit im ganzen Körper; Nerven- und Fleckenlepra aber mit Auftreten reichlicher roter Flecken, wenn die Behandlung keine genügende gewesen war. Von Bassewitz berichtet über Heilung einer Lepra mixta nach einer Wunderkur im Innern Brasiliens. Blanc: Lepra nach Rasierschnitt, 1 Woche später Flecken von Lepra maculoanaesthetica, Heilung in 1 Jahr nach großen Mengen Chaulmoograöls innerlich und örtlichen Pinselungen mit Pyrogallol. Campbell in Siam Heilung nach Behandlung mit Lukkrabahuöl. Crozier hat im Manipur-Staat in Indien 16 Fälle mit durchschnittlich 1 Jahr Behandlung rückfallsfrei gefunden. Dubreuilh verzeichnet unter seinen 4 geheilten Fällen 3 behandelte als möglicherweise geheilt. Fox: 1 Fall aus Hawaii nach langem Gebrauch von Chaulmoograöl geheilt. Hallopeau beobachtete bei einer tuberösen Lepra (Gesicht, Rumpf und Glieder) vollständige Heilung mit Spuren von Narben und Haut-

fältelung, seit 3 Jahren unaufhörlich 200—300 Tropfen Chaulmoograöl gut vertragen. DARIER sah bei einer Patientin Verschwinden aller Erscheinungen nach Chaulmoograöl, aber Aufflackern während jeder Menstruation. HASSELTINE berichtet aus Hawaii, daß die Heilung um so eher zu erwarten sei, je jünger die Krankheit und je jünger der Kranke, je früher die Behandlung einsetze, Frauen heilen eher aus und Isolierung begünstige die Heilung. HOPKINS teilt aus dem Leprosorium Carlville-Louisiana mit, daß in den ersten 10 Jahren keine Leprösen entlassen wurden, während der letzten 14 Jahre vor Einrichtung des Leprosoriums wurden 48 Fälle entlassen, von denen 20,9% Rückfälle bekamen, in den letzten $7^1/_2$ Jahren hatten von 28 Entlassenen nur einer einen Rückfall. LANCASHIRE berichtet folgenden Fall von anscheinender Heilung: 24jähriger indischer Student, guter Allgemeinzustand, im Mai 1921 Prickeln im linken Handrücken und Hyperästhesie, 1 bis 2 Monate später dauernd taubes und kaltes Gefühl auf dem äußeren Handrücken, später ähnliche Empfindung von Kälte auf der entsprechenden Stelle der rechten Hand. Dezember 1922 auf der Ulnarseite des linken Handrückens oberhalb des Handgelenkes ovaler Herd leicht verdickt und schuppig, $6^1/_2$ cm lang mit dunkelbraunen, hanfkorngroßen Knötchen bedeckt, über dem Handgelenk in der Mitte ähnlicher kleinerer Herd; Glasdruck wie bei Lupus; mikroskopisch keine Bacillen; linke Hand: Störungen des Gefühls, des Schmerzes, des Lagegefühls der Gelenke und des Wärmegefühls, ein gewisser Grad von Muskelschwund der Interossei; linker Ulnaris verdickt; rechte Hand: herabgesetztes Gefühl und Schmerz am obigen Herd; Nervensystem sonst normal; Wa.R. negativ, Nasen- und andere Schleimhäute frei; Behandlung mit Chaulmoograöl innerlich und E.C.C.O. intravenös, stärkere Reaktion, intramuskulär bis Februar 1922 je $^1/_2$—$2^1/_2$ ccm; andauernde Besserung, auch Ulnaris normal; Februar 1924 gesund. MAGALHÂES berichtet über die Heilung eines Falles von schwerer Lepra mixta aus der Umgebung von Paços de Ferreira nahe bei Porto folgendes: 62jähriger Mann, Mutter und 2 Brüder an Lepra gestorben, ein 3. Bruder angeblich auch leprös; alle haben keine Nachkommen, damit erlischt ein aktiver Lepraherd durch die Prophylaxe des Todes; Beginn mit Erkältung, Schüttelfrost, Empfindungslosigkeit im Alter von 15 Jahren; einige Tage später Knoten und Flecke, die schnell geschwürig werden, oft Aderlässe, Natr. arsenicos., Schwefelbäder, Seebäder; nach einiger Zeit verschwanden die Knoten, Geschwüre verheilten und Gefühl kehrte wieder; die Behandlung war unregelmäßig und dauerte 4 Jahre; seine Lepra dauerte etwa 7 Jahre bis zum 22. Lebensjahr; er zeigt bei der Untersuchung noch ein typisches Aussehen mit Facies leonina, keine Haare, Haut faltig infolge von Narben, Lidschluß nur unvollkommen, Nasenbein und Nasenknorpel durch Nekrose zerstört, Zäpfchen vernarbt, Krallenstellung der Finger, keine Gefühlsstörung; seit seinem 15. Lebensjahr ist er Brunnenbauer und hat sich trotz seiner Armut und Entbehrungen seit 40 Jahren niemals unwohl gefühlt. MUIR hat in einer Tabelle gezeigt, daß von 203 Fällen, die länger beobachtet werden konnten, 43 Fälle alle Zeichen von Lepra verloren haben unter einer Behandlung mit Hydnocarpusestern, Chaulmoogra- und anderen Ölen; die länger als 6 Monate behandelten 123 Fälle zeigten in 31% Heilung, von 23 Fällen von primärer Nervenlepra, die 1 Jahr oder länger behandelt waren, verloren 16 alle Symptome. PHILIPPO sah Heilung in einem Fall von Lepra mit Schwellungen und Fieber, der 6 Jahre lang täglich 2mal mit Guryunöl und Kalkwasser am ganzen Körper nach einem Bade eingerieben wurde, dann innerliche Behandlung mit Chaulmoograöl und Heilung nach 6 Jahren. PINEDA faßt die in Culion gesammelten Erfahrungen über Parolierung dahin zusammen, daß die Untersuchungen bei negativ gewordenen Leprösen ergeben, daß die 2 Jahre lang negativ gebliebenen Leprösen auch weiterhin negativ bleiben, wenn nicht Zwischenfälle eintreten, aber die positiven Befunde bei Drüsenpunktion und bei Sektionen lassen es angezeigt erscheinen, daß die Behandlung noch länger fortgesetzt wird und die Fälle noch weiter in genauer Beobachtung bleiben. PRUNER führte 1847 über die Heilung der Lepra folgendes aus: „Im Anfang des Übels ist Änderung der Luft und der Nahrung das mächtigste Mittel, dasselbe zu beschränken und gänzlich zu entwurzeln. Die trockene und reine Luft der Gebirge oder der Wüste mit einer Nahrung, deren Basis Milch, frisches Fleisch, Pflanzen und Früchte sein muß, sind allein imstande, das beginnende Übel zu heben. Ja wir haben in manchen Fällen den Kranken bloß die Sandbäder am Rande der Wüste, den Gebrauch der Milch und des trockenen Brotes empfohlen, wo bereits die Knoten ausgebrochen waren, und haben solche Individuen in weniger als 2 Monaten hergestellt gesehen.“ ROGERS-MUIR äußern sich wie folgt: im dritten Stadium, vorausgesetzt daß provozierende Ursachen beseitigt werden können, kann den Patienten in der Regel die Hoffnung auf stetige Verminderung gegeben werden; die Dauer der Krankheit ist in weitem Maß bestimmt durch die Stärke der Infektion, durch die Strenge der Behandlung, welche der Patient ertragen kann, durch den allgemeinen Gesundheitszustand und körperliche Betätigung: im 1. und 2. Stadium ist die Heilung unsicher, denn man weiß nicht, ob selbst die beste Behandlung die Krankheit aufhalten kann, ohne daß sie bis zum 3. Stadium durchläuft, denn dies hängt von den oben erwähnten Umständen ab; hat ein Patient alle aktiven Zeichen verloren, ohne das 3. Stadium erreicht zu haben, und wird er bakteriologisch negativ nach allen Zeichen von Nervenstörungen, ausgenommen solche, welche durch dauernde

Zerstörung der Nervenfasern oder Endorgane verursacht sind, und zeigt er innerhalb von 2 Jahren keine neuen Symptome, so kann er für augenblicklich geheilt gelten; absolute Heilung soll nur für solche Fälle gelten, welche das 3. Stadium überwunden haben und einen hohen Grad von Immunität besitzen; natürlich ist es bei einer Krankheit, wo die Erreger über 20 Jahre lang ruhig liegen bleiben und dann plötzlich wieder aktiv werden können, unmöglich zu prophezeien, daß nicht Umstände eintreten werden, in welchen einige noch schlummernde Bacillen wieder aufflackern können. SAKURANE teilte folgenden Fall mit: 24jähriger kräftiger Mann aus der Umgebung von Osaka, im 12. Jahr fingernagelgroßer Fleck am Vorderarm, im 15. Jahr ausgeprägte Knotenlepra fast über den ganzen Körper, dann 5 Jahre lang ununterbrochen täglich 1,5—8,0 g Chaulmoograöl, allmähliche Besserung, nach 2 Jahren schon ganz frei von Symptomen, nur ein gefühlloser Herd und geringe Verdickung des Nervus ulnaris rechts zurückgeblieben, jetzt Anästhesie ganz verschwunden, Nervus ulnaris rechts noch etwas verdickt; vor 9 Jahren typische Infiltrate mit zahlreichen Bacillen; vor 4 Jahren auffallende Verminderung der Infiltrate, nur granulierte Bacillen, jetzt noch in Cutis und Subcutis nicht scharf begrenzte, sehr geringfügige Infiltrate, hauptsächlich aus Schaumzellen bestehend, keine Bacillen; 9 Jahre Beobachtung, 7 Jahre lang fast frei von Symptomen, Erfolg begünstigt durch jugendliches Alter, frühes Stadium und Verbot von Alkohol. SANDRECZKY berichtet folgenden Fall: 8jähriger Junge, in Familie keine Lepra, vor 2 Jahren Lepra im Gesicht, vertrieben, irrt als Bettler in Jerusalem umher, Lepra mixta; nur allgemeine Behandlung, Arbeit im Freien, Gymnastik, Massage, Fieberbekämpfung, Eisen und Chinin, heiße Bäder mit grüner Seife, Eisen, Schwefel und Salz, und darauf Schwitzen; 4 Jahre behandelt und beobachtet; es blieben nur Verkrümmungen an den Fingern zurück. Nach SCHIRONS konnten 1922 aus den Leprosorien in Lettland 39 Fälle als völlig geheilt entlassen werden, davon waren 25 nervöse Lepra mit einer Krankheitsdauer von 11—36 Jahren und 14 abortive nervöse Formen mit einer Krankheitsdauer von 3—18 Jahren, 20 von diesen Fällen waren als gänzlich arbeitsunfähig wegen Kontrakturen, Mutilationen und Anästhesie und 19 Fälle als nur teilweise arbeitsunfähig aufgenommen; diese 39 Fälle hatten sich in den Leproserien im Verlauf der letzten 20—30 Jahre angesammelt, da vorher Lepröse nicht entlassen wurden. Ähnliche Verhältnisse schildert SHELDON aus Südafrika, wo von 1910—1917 275 Fälle und von 1921—1924 etwa 1000 als „arrested" aus den Leprosorien entlassen werden konnten. SÜLK berichtet über 4 geheilte Lepröse aus dem Leprosorium Audako auf Ösel. THIN teilte folgende Fälle mit: 1. 11jähriger Knabe, seit dem 4. Lebensjahr Lepra maculo-anaesthetica, bejammernswertes Krankheitsbild, 2 Jahre lang täglich Chaulmoograöl in steigenden Dosen, 3—7 Tropfen, gute Luft, kräftige Ernährung, täglich abends der ganze Körper mit Chaulmoograöl eingerieben, morgens warmes Borsäurebad; 6 Monate nach Beginn der Behandlung Besserung und völliges Verschwinden aller Erscheinungen; 2 Jahre später gleich guter Befund; 2. Lepra maculo-anaesthetica; $5^0/_0$ige Pyrogallolsalbe und innerlich 2mal täglich Guryunöl je 3,75 g; nach 3—4 Jahren Gefühl zurückgekehrt und Herde fast vollständig verschwunden, Allgemeinbefinden vortrefflich. WILSON hat bei 238 Leprösen im Lepraasyl in Korea in $30^0/_0$ scheinbare Heilung beobachtet, trotzdem viele erst in fortgeschrittenen Stadien behandelt wurden. TISSEUIL berichtet aus Neukaledonien, daß von 1898—1928 im ganzen 34 Fälle als klinisch geheilt entlassen werden konnten; darunter einige mit dauernden Nervenausfallserscheinungen; die Behandlung bestand in verschiedensten Verfahren von Carrasquillaserum bis zu Einspritzungen von Saccharose und außerdem haben fast alle Kranken mehr oder weniger regelmäßig Chaulmoograöl, Jodkali und einige Eparseno erhalten; von großer Wichtigkeit ist die allgemeine Behandlung und Pflege der Kranken, Rückfälle häufiger bei fortgeschritteneren Fällen, seltener bei frühen Fällen auch nodulärer Lepra; die Heilung kann 1—4 Jahre und selbst 20 Jahre andauern; Rückfälle treten aber häufig schon im ersten Jahr auf.

Wie vorsichtig aber klinische Besserungen oder klinische Heilungen zu beurteilen sind, lehren folgende Fälle, NEUMANN (s. S. 507), P. UNNA und A. PLAUT: 59jähriger lepröser Seemann, der außerdem mit Syphilis infiziert war; klinisch handelte es sich um Lepra mixta, welche lange Zeit ohne viel Erfolg mit Nastin, Gynocardöl innerlich, als Einspritzung und Einreibung behandelt worden war, jedoch 2 Jahre vor dem Tode des Patienten an interkurrenter Erkrankung klinisch ausheilte; bei der Sektion fanden sich in der Haut Narben, deren histologische Besonderheit im Erhaltenbleiben des normalen Stratum subpapillare und auffallend schweren endo- und periphlebitischen Prozessen bestand, Bacillen negativ; dagegen wurde eine bacillenreiche (Globi) Infiltration im Nervus ulnaris festgestellt. LIE: 1 Fall durch energische Behandlung nach UNNA vor 18 Jahren geheilt, stirbt an Nierenentzündung, bei der Sektion Leistendrüsen leprös und Bacillen in Nerven. LIMA und HAVELBURG: Der von P. G. UNNA 1885 als geheilt erwähnte Fall nahm die gewöhnliche weitere Entwicklung der Lepra und starb an einer durch ausgebreitete Lepra verursachten Kachexie. Ferner haben SAMSON und LARA (Culion) nachgewiesen, daß an der Nasenschleimhaut dauernde Veränderungen bestehen bleiben können, wenn der Fall durch Behandlung „geheilt" erscheint.

See also Supplement 1931–1937.

Literatur.

Das folgende Verzeichnis der Arbeiten über Lepra ist, soweit es mir möglich gewesen ist, bis Anfang des Jahres 1930 vollständig zusammengestellt. In mancher Beziehung ist dieses Verzeichnis lückenhaft geblieben, weil manche Angaben nicht nachgeprüft werden konnten. Ich wäre sehr dankbar, wenn man mir Fehler und Verbesserungen persönlich mitteilen würde nach Kiel, Universitätshautklinik, Hospitalstr. 20.

Abal, P.: Public. Cronica Med. Valencia. 1929. — Abascal: Arch. of Dermat. **19**, 824 (1929). — Abbatucci, S.: (a) Caducée. **1906**, 245. (b) Presse méd. **1925**, 723, 1068; **1926**, 1037, 1147. (c) Soc. des Nations. III. Hyg. 1926. (d) Rev. d'Hyg. **49**, 599 (1927). — Abbott, W. G.: J. Lepra Invest. Com. **4**, 14 (1891). — Abbott, J. E.: Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 459. — Abel: Dtsch. med. Wschr. **1892**, 45. — Aben-Athar, J.: Sciencia méd. **5**, 674 (1927). — Aberastury: (a) An. Circ. med. argent. **20**, 414 (1897); **21**, 199, 370 (1898); **24**, 553 (1901); **25**, 163 (1902). (b) Buenos Aires La Lepra **1898**. I. Congr. amer. lepr. **1922**; Ley de Profilasis **1923**. (c) Semaine méd. Buenos Aires **13**, 898 (1906). (d) Dtsch. Z. **6**, 102 (1899). (e) Rev. Soc. argent. Biol. **14**, 351 (1906). (f) Rev. dermat. argent. **1**, 12 (1907); **9**, 100 (1922); **10**, 17, 109 (1923). (g) Prensa méd. argent. **1922**, 445—447 (1927). (h) Soc. argent. dermat. **1923**. (i) Bol. Inst. Med. exper. Buenos Aires **1925**, 775. — Abercrombie, A.: Diss. Edinburg 1861. — Abol-Ghassem-Khan: Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 86. — Abraham, P. S.: (a) Brit. med. J. **1890**, 1067; **1897**, 1409; **1903** u. **1911**, 211. (b) I. internat. Lepra-Konf. **1897 II**, 66, 126, 148 u. 195 u. **III**, 149. (c) J. amer. med. Assoc. **1889**. (d) Practitioner **1889**, 153. (e) Lancet **1890**. (f) 10. internat. Hyg.-Kongr. **1891**. (g) J. Lepra Invest. Com. **1891**, 69; **1891**, 110. (h) J. State Med. **1**, 184 (1893). (i) Brit. J. Dermat. **1895**; **1900**. (k) Roy. Soc. med.-chir. **1896**. (l) I. Lepra-Konf. Berlin **3**, 149 (1897). (m) System of med. Allbutt-Rolleston **2**, 648 (1910). (n) Trans. roy. Soc. trop. Med. Lond. **5**, 181 (1911). (o) Med. press a. circul. **39**, 273 (1913). — Abramowitsch: Petersburg. med. Wschr. **1894**. — Abramowitz: Arch. of Dermat. **11**, 705 (1925). — Abrams, A.: Med. News **1893**, 403. — Acena, M.: Med. ibera **19**, 463 (1925). — Achard, Ch. u. Ch. Flandin: C. r. Soc. Biol. Paris **73** (1912). — Achard, Kalindero u. Marinesco: Berl. klin. Wschr. **1897**. — Acworth, H. A.: (a) Soc. of arts. Lond. **1899**. (b) J. trop. Med. **1899**, 229. — Adams, A. L.: (a) Lancet **1874**, 825. (b) Med. News **1893**. — Adams, J.: London 1807. Obs. on morb. poisons. — Adams, R.: Clin. med. a. surg. **35**, 747 (1928). — Adams, W. B.: Arch. of Dermat. **4**, 207 (1921). — Adamson, H. G.: Proc. roy. Soc. Med. **16**, 5. sect. dermat. **56** (1923). — Adelmann: Prag. Vjschr. prakt. Heilk. **1**, 87 (1869). — Adrian, C.: (a) Straßburg. med. Ztg **1908**. (b) Zbl. Grenzgeb. Med. u. Chir. **7** (1904). — Adrian, C. u. Tilp: Unterels.-Ärzte-Ver. Straßburg, 27. Mai 1911. — Ageret, Adolfo: Tesis e Córdoba **1897**. — Agrelo, J.: Rev. centro estud. med. Buenos Aires **1906**, 407. — Agricola: Bull. Pasteur **1921**. — Aguiar, Pupo, J. de: (a) J. Chinicos Janeiro **1925**. (b) Ann. Paulist. Med.-Chir. **16** (1925). (c) Actas 3. Congr. nac. med. **4**, 738, Buenos Aires 1926. (d) Ann. Fac. Med. São Paulo **1** (1926). (e) Brazil med. **2**, 69, 85 u. 339 (1926). — Ahlander, C. Th.: Diss. Upsaliae 1806. — Ahlefeld: Diss. Gießen 1804. — Aiken: Geneesk. Tijdschr. Nederl.-Indië **1876**. — Ainsly: Trans. roy. Soc. Asiat. Soc. **2**, 282 (1826). — Aitken, W.: Handbook of Treatment 1882. — Akerberg, Almkvist u. Jundell: Lepra (Lpz.) **9**, 79 (1910). — Akino, J.: Chingai Ije Shimpo. Tokyo 1886. — Albert, J.: J. Philippine Islands med. Assoc. **1920**; **1**, 133 (1921). — Alberto, R.: Sanidad y Benefic. Habana **1909**, 292. — Albertotti: Assoc. med. chir. Modena **1899**. — Albi, R. B.: Rev. espãn. Dermat. **15**, 173 (1913). — Albrecht, F. G.: Diss. Dorpat 1825. — Alcazár, Izak: Boston med. J. **184**, 518 (1921). — Alderson, H. E.: Californea State Med. J. **9**, 109 (1911). — Aleixo: (a) Brazil med. **1**, 104 (1924). (b) Archivos mineiros Dermat. **1919**, 28. (c) Congr. Brasil med. Chir. **1912**. — Aleixo u. Neves: Archivos mineiros Dermat. **1919**, 29. — Alexander: (a) London L'Acadie 1849 II, 226. (b) Brit. med. J. **1890**. — Alexandre: J. méd. Brux. **18**, Suppl., 10 (1913). — Alexandrescu, J.: Bull. Pasteur Bukarest **1909**. Thèse de Jassy **1908**. — Alexandrowsky, B. P.: Russk. Vestn. Dermat. **1**, 403 (1924). — Alexis, M. u. B. Menant: Ann. Méd. pharm. col. **23**, 201 (1925). — Alezais: (a) C. r. Soc. Biol. Paris **1906**, 595. (b) Giorn. ital. Dermat. **1906**, 479. — Alezais u. Winkler: Marseille méd. **1906**, 3. — Alfonseca, J. D. de J.: Thèse de Paris **1915**. — Alfonso, M. F.: (a) III. Pan.-amer. med. Congr. Habana **1901**. (b) Rev. méd. Cuba **1903**, 18; **1907**, 247. — Alibert: (a) Maladies de la peau, Tome 2, p. 59. Paris 1818. (b) J. compl. diction. Soc. méd. **1**, 159. — Alken: Geneesk. Tijdschr. Nederl.-Indië, N. S. VII **1876**, 141. — Allan: Monthly J. of Med. **1841**, 565. — Allen, Ch. W.: (a) N. Y. State med. J. **1888**. (b) N. Y. med. Rec. **1888**. (c) M. S. Report. Philadelphia **1888**. — Allen, F. van: (a) J. of cutan. genito-urin. Dis. **1891**. (b) N. Y. med. Rec. **1891**, 566; **1892**, 41. — Allgeyer, V.: (a) Gazz. med. Torino **1898**, No 12. (b) Riv. Ig. sanita publ. **12**, 1901. — d'Almeida: J. soc. sci. Med. Lisboa **1838**. — Almeida, G. de: Ann. brasil. Dermat. **1**, 31 (1925). — Almeida, R. de: (a) Bol. Soc. med.-cir. S. Paulo **6** (1923/24). (b) Sci. Med. Rio de Janeiro **1**, 275 (1923). — Almeida, Th. de: (a) Arch. Hyg. Rio **1**, 175 (1927).

(b) Archivos Lepra 1, 39 (1929). — Alonso, P. R. u. V. M. C. Pauillier: Actas III Congr. nac. med. 3, 666. Buenos Aires 1926. — Alquier u. Chalon: Arch. Inst. Pasteur Algérie 3, 293 (1925). — Altobello, H.: Risveglio medico 1909, No 69. — Alvarès: 1. internat. Lepra-Konf. 2, 123, 148 (1897). — Alvarez: (a) Pacific. med. J. 1895. (b) 1. internat. Lepra-Konf. 2, 119, 120, 123, 148, 181 u. 195 (1897). — Alvarez, F.: El Libro 2, 237 (1906). — Alvarez, L. I.: (a) Pacific. med. J. 1898. (b) Ther. Wschr. 1897. — Alvaro, F. M.: Mem. acad. real. Madrid 1865. — Amaral, E. do e Parañhos, N.: (a) Soc. méd. S. Paulo, 14. Dez. 1907. (b) Bull. Inst. Pasteur 1908, 471. (c) Bull. gén. Thér. 1908, 415. — Amat, M. M.: Siglo méd. 78, No 3798/99. — d'Amato, V.: Stabilimento tipograf. romano 1923. — Amelung: Balt. Kulturst., 1885. — Amenedo, C.: Conf. Nac. sobre la lepra 1906, Buenos Aires 1908, 91, 98, 108, 135, 142 u. 145. — Amesse, J. W.: Northwest Med. 1904. — Amenille: Traité de pathol. méd. de Sergent, p. 466. — Amicus: (a) 59. Verslg dtsch. Naturforschg, Berlin 1886. (b) Dtsch. med. Wschr. 1887, 988. — Amigues: Ann. Hyg. méd. colon 1907, 181. — Andeer, J.: Mh. Dermat. 3, 145 (1884). — Andel, M. A. van: Contrib. à l'iconographie de la lepra, 1926. — Anderson, S.: (a) Indian. med. Gaz. 44, 16 (1909). Suppl. (b) Therapist. 1910, 6. — Anderson, W. H. P.: (a) Lepra-Konf. Straßburg 1923, 451. (b) The control of leprosy. London 1923. — Anderson, W. H. P. and M.: The mission to lepers. — Ando, N.: Jap. J. med. Sci. 1, 260 (1922). — Andrade, L. P. de: Arq. Indo. Port. Nova Goa. 4, 149 (1927). — André, Em.: C. r. Acad. Sci. Paris 181, 1089 (1925). — André et M. Leger: Bull. Soc. Path. exot. Paris 1908, 489. — Andrews: Arch. f. Dermat. 13, 446 (1926). — Andriani, S.: (a) Pathologica 14, 221 (1922). (b) Giorn. Clin. med. Parma 4, 81 (1923). (c) Riforma med. 40, 161 (1923). — Andruson, W.: (a) Vopr. Tbk. (russ.) 3, 36 (1925). (b) Bericht Krutije Rutschji 1910, 29. (c) I. russ. Lepra-Kongr. 1927. — Andruson, W. u. A. Rajewskij: (a) Venerol. (russ.) 1925, 51; 1926, 396. — Angier: Ann. Hyg. méd. colon 1901, 33; 1903, 176; 1904, 1, 74. — Angier u. Martin: Ann. Hyg. méd. colon 1900, 7. — Anglada, C.: Nouv. Iconogr. Salpêtr. 25, 145 (1912). — Annino, L.: Gazz. Osp. 1893, 106. — Anschütz, G.: (a) Argent. Méd. 1908, 378. (b) Crón. méd. Mexic. 14, 29, 57 (1911). Antonelli: Annales d'Ocul. 115, 58. — Antunes, A.: Brazil. méd. 1, 285 (1926). — Aoki, M.: Jap. Z. Dermat. 24, 14 (1924). — Aoki, T.: (a) La Jurnalo de la Asocio medico de Nagasaki 2, 75 (1924). (b) J. med. Assoc. Formosa 1927, Nr 262. (c) Jap. J. of dermat. 23, 19, 466; 24, 25; 25, 95; 26, 4; 30, 23 u. 213. — Aoki, Y.: Mitt. med. Ges. Nagasaki 7, 1002 (1929). — Aoki, T. u. Y. Aoki: (a) Jap. J. of Dermat. 29, 18 (1929). (b) Dermat. Wschr. 1930 I, 438. (c) Jap. Z. Dermat. Erg.-H. 1930. — Aoki u. Fukamachi: (a) Z. mikrosk. Ges. Tokyo 1923, 30. (b) Jap. Z. Dermat. 24, 1 (1924). — Aoki, Ranwamura, Kamikawa u. Fukamachi: Jap. Z. Dermat. 24, 111 u. 364 (1924). — Aparicio, A.: Rev. med. Colombia 1890, 1891. — Aparicio, J.: Lepra-Konf. Straßburg 1923, 293. — Apolinaris: Thèse de Montpellier 1881. — Aractingi, J.: Bull. méd. ann. direct. gén. hyg. assist. publ. Syrie. 1922. — Arango, F.: Congr. med. region. Cuba 1890. — Arango, G.: Rev. med. Bogota 1891, 519. — Arangom, M.: Barranquilla 1902. — d'Araujo, A. u. F. Sequeira Nazaré: Arqu. Indo Port. Nova Goa 4, 13 (1927). — Araujo, O. da Silva: Arch. Hyg. Rio 1, 195 (1927). — Araoz Alfaro, G. u. Pedro R. Huidobro: Argent. méd. 1907, 34. — Arbault: Paris 1625. — Arbo, N.: Afhandling om Radesygen eller Saltflod. Kopenhagen 1792. — Arboleda, A. u. Maurique J.: Ann. Oftalm. 15, 361. — Arcangeli: Bull. Soc. Lancis 15, 80 (1895). — Archibald, R. G.: (a) The practice of Med. in the Tropics. Vol. 2. 1186. (b) J. trop. Med. 24, 277 (1921). (c) Ann. trop. Med. paras 16, 341 (1922). — Arcos, G.: Bol. Hosp. Civ. San. Juan de Dios 1, 19 (1927). — Arêa Leão, A. E. de: Mem. Inst. Cruz (port.) 16, 47, 59 (1923). — Argaud u. Brault: Bull. Soc. Path. exot. Paris 1914, 371. — Argilagos: Thèse de Paris 1860. — Argüelles, M. V.: Philippine J. Sci. 30, 275 (1926). — Ariazzi et Pico César: (a) Semaine méd. 1920, 500. (b) Rev. Inst. bacter. Buenos Aires 2, 721 (1920). — Aristidi: 1. internat. Lepra-Konf. 3, 450 (1897). — Arjona, V. R.: Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 29, 334 (1925) u. 31, 472 (1927). — Armellini: Clin. dermosifiliogr. Roma 35, 109 (1917). — Armstrong, J. M.: (a) St. Paul med. J. Minnesota 1911, 129. (b) Arch. of Dermat. 1, 360 (1920). — Armstrong, S. P.: Med. News., 26. Nov. 1887. — Armstrong, W. N.: Leprosy in Hawaii, p. 113. Honolulu 1886. — Arnaldus de Villa Nova: Opera edit. Lugd, 1509. — Arnaud: (a) Ann. de Dermat. 1896, 293. (b) Arch. Méd. mil. 32, 46 (1898). — Arnault, J.: Mém. méd. et chir. milit. 1862. — Arndt, G.: Berl. dermat. Ges., 13. Juli 1926. — Arnesen, H.: Tidsskr. norske Lagef. 1903, 134. — Arnheim, A.: Dermat. Z. 4, 44 (1897). — Arning, E.: (a) Virchows Arch. 97, 170 (1884). (b) Verh. Ges. dtsch. Naturforsch. 1886, 322. (c) Leprosy in Hawaii. Honolulu 1886. (d) Append. report leprosy, p. 37. Honolulu 1886. (e) Lancet 1886, 1087. (f) Mh. Dermat. 6, 710 (1887). (g) 1. Kongr. dtsch. dermat. Ges. Prag 1889. (h) Dtsch. med. Wschr. 1890; 1900; 1914, 261. (i) 10. internat. med. Kongr. Berlin 1890. (k) Dtsch. dermat. Ges. Kongr. 1891. (l) J. Lepra Invest. Com. 1891, 116. (m) Arch. f. Dermat. 23, 9 (1891). (n) Jb. Hamb. Staatskrk.anst. 1892. (o) 62. Ber. über eine mit Mitteln der Humboldtstiftung unternommene Reise nach den Sandwich-Inseln zur

Erforschung der dort herrschenden Lepra. (p) Dtsch. dermat. Ges. **1892**, 283. (q) Wien. klin. Wschr. **1892**. (r) 2. internat. dermat. Kongr. Wien **1892**, 27. (s) 4. Kongr. dtsch. dermat. Ges., Breslau **1894**, 443. (t) 3. internat. dermat. Kongr. London **1896**. (u) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897**. (v) 1. internat. Lepra-Konf. **1**, 8 (1897); **2**, 50, 59, 154 u. 194. (w) Verh. dtsch. dermat. Ges. Kongr. Straßburg **1898**, 503. (x) Ärztl. Ver. Hamburg, 12. Juli 1898. (y) Münch. med. Wschr. **1898**, 944. (z) Lepra (Lpz.) **11**, 204 (1910). (aa) Dermat. Wschr. **58**, Erg.-H., 1 (1914). (bb) Dtsch. Z. Nervenheilk. **68/69**, 277 (1921). — Arning u. Nonne: Virchows Arch. **134**, 319 (1893). — Arning u. Lewandowsky: Dtsch. med. Wschr. **1909**, 1225. — Arnot, H.: Trans. path. Soc. **19**, 35 (1869). — Aronstam: Urol. a. cutan. Rev. **1922**. — Arredondo, Horacio: Tesis de Cordoba **1919**. — Artom, M.: Giorn. ital. Dermat. **86**, 1061 (1927). — Artusi, G.: (a) Riforma med. **41**, 88 (1925). (b) Policlinico **1925**, 218. — Arvin, J. u. R. Adams: J. amer. chem. Soc. **49**, 2940 (1927). — Asahi, K.: Jap. J. of Dermat. **23**, 60 (1923). — Asano, B.: Jap. Z. of Dermat. **20**, (1920). — Asen, J.: (a) Diss. Bonn 1908. (b) Lepra (Lpz.) **14**, 70 (1914). — Ashley-Emile: J. trop. Med. **1 II** (1905). — Ashmead, A. S.: (a) St. Louis med. J. **1883**; **1897**; **1898**; **1899**; **1901**; **1902**; **1903**. (b) J. cutan. genito-urin. Dis. **8**, 220 u. 233 (1890) u. **12**, 209 (1894). (c) Univ. med. mag. **1892**, 588; **1895**, 940; **1896**, 283. (d) Glasgow med. J. **1893**. (e) Sei-i-kwai med. Tokyo 1894. (f) J. amer. med. Assoc. **1894**, 847; **1895**; **1896**. (g) Med. Rec. **7**, 255 (1894). (h) Virginia med. semim. **1896**, 150. (i) Pacif. med. J. **1896**, 481; **1902**; **1907**, 550. (k) 1. internat. Lepra-Konf. **1**, 10 u. 71 (1897). (l) Med. News **69** (1896). (m) Janus, 1897. (n) Norristown 1897. (o) Dermat. Z. **5**, 110 (1898). (p) Med. Fortnightly 1898. (q) The Alienist and Neurologist, 1898. (r) Med. Herald **1897**. (s) Med.-leg. J. **1898**. (t) Canad. J. med. Surg. **1899**. (u) Med. age Detroit, 1899. (v) Med. Press. circ. **87**, 266 (1909). (w) N. Y. med. J. **1909**. (x) Amer. J. Dermat. genito-urin. Dis. **1** (1897); **2** (1898); **3** (1904); **12**, 64 (1908); **13**, 149, 212 (1909). — Askanazy, M.: (a) Verh. dtsch. path. Ges. **1912**, 182. (b) Schweiz. Rdsch. **1912**, 802. (c) Kongr. path. Ges. Straßburg **1912**. (d) Aschoffs Lehrbuch der Pathologie, 4. Aufl., 1919. — Asselbergs: (a) Bull. Soc. belge Dermat. **1902/03**, 21. (b) Presse méd. belge **1903**. – Astaschewsky: Ann. de Dermat. **1895**, 241. – Atcherley, J.: N. Y. med. Rec. **1910**, 231. — Athar, Ali: Asiat. Res. Calcutta **2**, 1799. — Atherstone, W. H. u. R. S. Black: 1. internat. Lepra-Konf. **3**, 532 (1897). — Atkinson, E.: (a) Arch. méd. amer. **1882**. (b) Brit. med. J. **1889**, 860. — Atzeni-Tedesco: Giorn. Clin. med. Parma **1925**, 175. — Aubaret: Mars. med. **1923**, 376. — Aubert-Roche: Ann. d'Hyg. **35**. — Auché, M. A.: (a) Lancet **1899**. (b) Arch. Méd. nav. **76**, 189 (1899). — Auché et Carrière: (a) Congr. franç. Méd. Nancy **1896**, 110 u. 608. — Audibert: (a) Ann. méd. Pharm. colon. **1925**. (b) Bull. Office internat. Hyg. publ. **1926**, 525. — Audran: Ann. d'Hyg. méd. colon. **1910**, 499; **1911**. — Audry, Ch.: (a) Ann. de Dermat. **1897**, 773; **1910**, 1. (b) J. Mal. cut. **1897**, 457. (c) Province méd. **1914**. — Audry et Viev: Bull. Soc. franç. Dermat. **1928**, 430. — d'Aufreville, L.: Presse méd. **1910**. — Auliffe, M.: Thèse de Lyon **1891**. — Austin, M. A.: States med. Monit. **1907**, 369. — Austregesilo, A.: (a) Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **14**, 276 (1910). (b) Encéphale **1923**, 589. (c) Rev. Neur. **1**, 1 (1927). — Autenrieth, J. K.: Tübingen 1805. — Autran, H.: Amer. Acad. méd. Rio de Janeiro **1906**, 43. — Avellana Basa, J.: Rep. Philipp. Health. Serv. Manila 1921. — Avicenna: Liber Canonis in Medicina edit. Venet. 1555. — Awdakuschin: Stat. Mat. Samlg Syr-Daria Gebiet, Bd. 2. — Ayerza, A.: Semaine méd. **1894**, 137. — Azavedo de Lima: (a) Mh. Dermat. **6**, 237 (1887). (b) Coimbra med. 1888. — Azevedo, P. de: (a) Brazil med. **1913**. (b) Arch. brazil. Med. **5**, 231 (1915). — Azoulay: (a) Semaine méd. **1892**, 393. (b) Méd. mod. **4**, 41 (1893). — Azua, J. de: (a) Rev. clin. Madrid **1909**. (b) Lepra (Lpz.) **9**, 144 u. 150 (1910). — Azua, J. de u. Covisa, J. S.: (a) Lepra (Lpz.) **9**, 143 (1910). (b) Actas dermo-sifiliogr. **1909**. — Azua u. B. de Quiros: Actas dermo-sifiliogr. **1915**. — Azzarollo, G.: Giorn. ital. Dermat. **1901**, 137.

Baas, K.: Arch. Kulturgesch. **4**, 137. — Babes, V.: (a) C. r. Acad. Sci. Paris **1883**. (b) Arch. de Physiol. **5**, 41 (1883). (c) Bull. Soc. Méd. Bucarest **1887**, 47. (d) Ann. de l'Inst. Path. Bucarest **6**, 274 (1894/95). (e) Z. Hyg. 1889. (f) Internat. klin. Rdsch. **1893**. (g) Rom. Medic., Bd. 5. 1897. (h) 1. internat. Lepra-Konf. **1**, 137 u. **2**, 69, 77, 83, 125 u. 145 (1897). (i) Untersuchungen über die Leprabacillen und über Histologie der Lepra. (k) Berl. klin. Wschr. **1898**. (l) Soc. Sci. biol. Bucarest **1898**. (m) Zbl. Bakter. **25**, 125 (1899) u. **59**, 493 (1911). (n) Soc. anat. **1900**. (o) Spital (rum.) **1900**, 193. (p) Nothnagels Spezielle Pathologie und Therapie, Bd. 24. 1901. (q) Premier Congr. Egyp. de Méd. **1902**. (r) 5. internat. dermat. Kongr. **1**, 307 (1904). (s) Handbuch der pathologischen Mikroorganismen. Erg. **1**, 155 (1906). (t) C. r. Soc. Biol. Paris **66**, 641 (1909) u. **67**, 149 (1909). (u) Z. Immunforschg **7** (1910). (v) Lepra (Lpz.) **10**, 152 (1910) u. **11**, 321 (1910). — Babes u. Busila: C. r. Soc. Biol. Paris **67**, 817 (1909); **1910**, 91 u. 181. — Babes u. Kalindero: (a) Semaine méd. **1891**. (b) Dtsch. med. Wschr. **1891**. (c) C. r. Soc. Biol. Paris **1895**. — Babes u. Levaditi: (a) Arch. Méd. exper. et Anat. path. Paris **9**, 1041 (1897); **11**, 226 (1899). (b) Arch. Sci. méd. Paris **1898**. — Babes u. Sion Moscuna: (a) Arch. Méd. exper. et Anat. path. **11**,

226 (1899). (b) Congr. internat. Hyg. Paris **1900**. — Babinski: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **1891**. — Baboneix, L. u. E. Rivalier: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **39**, 1004 (1923). — Baboneix, Touraine u. Widiez: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **43**, 1575 (1927). — Baelz, E.: (a) Mh. Dermat. **1885**, Erg.-H. 22. (b) Berl. klin. Wschr. **34**, 997 (1897). — Baer, C. E. v.: Diss. Dorpat 1814. — Baermann, G.: (a) Münch. med. Wschr. **1914 I**. (b) Handbuch. der Salvarsantherapie 1925, S. 495, 637. — Baermann, G. u. W. Schüffner: Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **16**, Beih. (1912). — Baermann, G. u. Wetter: Münch. med. Wschr. **1910**, 2131. — Baessler, A.: 1. internat. Lepra-Konf. **1**, 138 (1897). — Bäumler: 5. Kongr. inn. Med. Wiesbaden **1886**. — Bailey, W. C.: (a) Lepers in India, 1874. (b) Ann. rep. Mission to Lepers in India for 1890. (c) A glimpse at the indian mission field and leper asylums in 1886—87. London 1890. (d) Mission to lepers in India. 16. Ann. Rep. London 1891. (e) The leper of our indian empire. Edinburgh 1891 u. 1899. (f) 1. internat. Lepra-Konf. **2**, 76 (1897). (g) Amer. tract. Soc. New York **2** (1900). (h) 5. internat. dermat. Kongr. Berlin **1904**, 82. — Bailly, L.: Thèse de Paris **1895**. — Bajon: (a) Mèm. sur Cayenne, 1777. (b) (Erfurt 1780). Nachrichten zur Geschichte von Cayenne, Bd. 3, S. 24. — Backer, Br. O.: (a) Append. report leprosy, p. 151. Honolulu 1886. (b) On leprosy. Calcutta 1889. — Backer, J.: Rep. Select. Com. Spread of Leprosy Cape Town 1883; Append XIII, 1889. — Bakewell, R. H.: (a) Med. Tim. a. Gaz. **1870**, 550; **1871**, 113, 233. **1890**. (b) Sacramento med. times **1888**, 537. (c) Roy. med. chir. Soc. **1890**. (d) J. Lep. Invest. Co. **1891**, Nr 4, 70. — Balbi, E.: Giorn. ital. Dermat. **66**, 427 (1925); **67**, 614, 623 (1926). — Balchanda Krishna: Trans. med. physiol. Soc. Bombay **12**, 106 (1887/89). — Baldwin, D.: Leprosy in Hawaii, p. 15 u. 16. Honolulu 1886. — Balfour, A.: (a) J. trop. med. **1904**, 117. (b) Gordon mem. Coll. Khartoum, 1908; 1911, p. 362. (c) Trop. dis. Handbook Ghent Exhib., 1913, p. 90. — Baliña, P. L.: (a) Bol. Acad. med. Buenos Aires **1921**, 370. (b) Semana méd. **1923**, 886; **1926**, 1552; **1928**, 313, 1381. (c) Soc. Argent. Dermat. **1923**. (d) Prensa méd. argent. **13**, 627 (1926). (e) Rev. Assoc. méd. argent. **42**, 334, 341 (1929). — Ball: Zbl. Laryng. usw. **10** (1894). — Ballet, G.: Rev. Sci. **1909**, 420. — Balliano, A.: Giorn. ital. med. mil. **62**, 11 (1914). — Balmano, Squire: Brit. med. J. **1873**, 141. — Balvey, B. M.: (a) Bol. mens. col. méd. Gerona **1906**, 89. (b) 15. internat. med. Congr. Lissabon **1906**. — Balzer: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **34**, 360 (1918). — Banciu, A.: C. r. Soc. Biol. Paris **92**, 529, 531 (1925). — Bancroft: Natur. History of Guyana, p. 385. — Bandonin: Gaz. méd. Paris **1838**, 771. — Banerji: Calcutta med. J. **1922**, 282. — Baptista, J.: J. Sci. med. Lisboa **7**, 260 (1838). — Baralt, L.: Thèse de Paris **1880**. — Baranger u. Pierrot: Arch. internat. Laryng. **5**, 58 (1926). — Barannikow, J.: (a) Russ. Z. Hautkrkh. **3**, 683 (1899); **5**, 715 (1901). (b) Zbl. Bakter. **26**, 113; **27**, 709; **29**, 781. — Baraz-Weinzweig: Russ. Z. Dermat. **4**, 577 (1902). — Barber, H. W.: Proc. roy. Soc. Med. **15**, sect. dermat. **48** (1922). — Barberá, F.: Rev. Valencia cien. méd. **1906**, 181; **1907**, 65; **1910**, 129. — Barbézieux, G.: (a) La lutte contre la èpre Hanoi 1912. (b) Ann. Hyg. méd. colon. **1912**, 751. (c) 3. Congr. Far. East Soc. Med. Saigon **1913**. (d) Bull. Soc. méd.-chir. Indochine **4**, 88 (1913). (e) Janus (Leyde) **19** (1914). (f) Rev. méd. **1912**, 32, 571; **1913**, 737. (g) Presse méd. **1911**, 635; **1913**. — Barbier, G.: Bull. Soc. franç. Dermat. **1929**, 210. — Barbillion: Paris méd. **14**, 4 (1924). — Barendt, F. H.: Liverpool. med.-chir. J. **10**, 450 (1911). — Bargehr, P.: (a) Geneesk. Tijdschr. Nederl.-Indië **65**, 756 (1925); **66**, 188, 603 (1926). (b) Münch. med. Wschr. **1926**, 2209. (c) Z. Immun.forschg **47**, 529 (1926); **49**, 346 (1926). (d) Arch. f. Dermat. **152**, 462 (1926); **153**, 295 (1927). — Bargilli: (a) L'Union méd. **1878**, No 49. (b) Coll. Phys. rep. **29**, 4. — Barillon, L.: (a) 1. internat. Lepra-Konf. **1**, 49 (1897). (b) Thèse de Paris **1898**. — Barrera, F. de u. I. I. Chala: Informa de una comision de medicos encargada de visitar los leprosorios americanos. Bogota 1928. — Barrera, F. de P. u. Peña Chavarria: (a) Bull. Hopkins Hosp. **35**, 147 (1924). (b) Rev. méd. lat.-amer. **12**, 773 (1927). — Barreto, Fr.: Arqu. indo port. med. hist. nat. **5**, 49 (1926). — Barrowcliff u. Power: (a) J. amer. chem. Soc. **91**, 557 (1907). (b) Publ. Health. Rep. **91**, 557 (1907). — Bartels: (a) Dtsch. med. Wschr. **1899**, 13. (b) Arb. ksl. Gesdh.amt **17**. — Bartel: Arch. Méd. nav. **1903**, 271. — Barthélemy: (a) Histoire d'Aubagne **2**, 179 (1889). (b) Soc. franç. Dermat. **1892**. (c) Expertises medicales au XVme siecle. Actes du comité des Bouches du Rhône, p. 116. — Bartholin, Thomas: Frankofurti 1672. De morbis biblicis cap. 8, p. 52 de lepra Judaecorum. — Basch: (a) Ung. Ges. Ärzte Budapest **1901**. (b) Orv. Hetil. (ung.) **1901**, 96. — Basombrio: Prensa méd. argent. **14**, 608 (1927). — Bassenge: Marine-Rdsch. **1895**, 453. — Bassett-Smith, P. W.: Worlds-Health **5**, 208 (1924). — Bassewitz, E. v.: (a) Münch. med. Wschr. **1905**. (b) Soc. Med. Porto-Allegre **1927**. (c) Dermat. Wschr. **87**, 1709 (1928). (d) Brazil med. **1929**, No 42. — Bastian, H. Ch.: Lancet **1903**, 1220. — Batut: J. Mal. cut. **1902**, 643. — Baude, E.: Ann. de Dermat. **1889**, 947. — Bauer, R. u. G. Meier: Wien. klin. Wschr. **1908**, 1765. — Baujan: Ann. Med. pharm. colon **1925**. — Baumès: Union méd. **1854**, No 23. — Baumgarten, P.: (a) Mh. Dermat. **3**, 193 (1884); **1885**, Erg.-H. 21. (b) Z. Mikrosk. **1**, 367 (1884); **4**, 395. (c) Zbl. Bakter. **1887**, 291 u. 573. (d) Berl. klin. Wschr. **1888**, 70 u. 217. (e) Baumgartens Jber. **1** u. **3**, 226. (f) Pathologische Mikroskopie, Bd. 1, S. 772. 1912. — Bayard:

Coll. Phys. Rep., p. 43, 44, 45. — Bayet: (a) Bull. Acad. Méd. Belg. 7, 380 (1927); 8, 326 u. 398 (1928). (b) 1. internat. Lepra-Konf. 1, 125 (1897). (c) Soc. belg. Dermat. **1901**. — Bayon, H.: (a) Brit. med. J. **1911**, 1269; **1912**, Nr 2669; **1912**, 424, 458 u. 1191; **1913**, 1420. (b) Münch. med. Wschr. **1911**, 2038. (c) J. trop. Med. **1911**, 265. (d) Trans. roy. Soc. trop. Med. 5, 103; 5, 158 (1912). (e) Soc. afric. med. Rec. **1912**; **1913**, 201. (f) J. amer. med. Assoc. **1913**, 2254. (g) J. Lond. school trop. med. 1. (h) Lancet **1913**, 1527. (i) Lepra (Lpz.) **14**, 131 u. 187 (1914). — (k) N. Y. State J. Med. **98** (1915). (l) Ann. trop. Med. **9**, 61 (1914); **21**, 381 (1927). — Bazin: Paris 1862. Leçons. — Beaugrand: Dict. encyclop. sc. méd. Dechambre. Paris 1869. — Beaujean: (a) Arch. Méd. nav. **1867**, 68. (b) Bull. Soc. Path. exot. 18, 90 (1925). — Beauperthuy, L. D.: Giorn. ital. Dermat. **7** (1870). — Beaurepaire, Arago H. de: 1. Conf. Soc. amer. Hyg. Microb. Buenos Aires 1917. — Bechet: Arch. of Dermat. **6**, 120 (1922). — Bechtinger: Ein Jahr auf den Sandwichinseln. Wien 1869. — Beck: Dtsch. med. Wschr. **1899**, 137. — Beck, Th.: Diss. 1878. — Beckmann, E. M.: Diss. Lundae 1796. — Beek, J. P. tor: De Elephantiasi Surinamensi. Batavia 1841. — Bégue, E.: Thèse de Paris **1889**. — Beigel: Trans. path. Soc. **20**. — Beirão, C. M. F. da Silva: (a) J. Soc. Sci. med. Lisboa **9**, 43 (1851). (b) Gaz. med. Lisboa **1855**, 153, 166. — Bejarano, J.: (a) Med. ibera 18, 557. (b) Actas dermo-sifiliogr. **19**, 177 (1927). (c) Rev. españ. urol. **1927**, 370. (d) An. Acad. méd.-quir. españ. **15**, 400 (1928). — Bejarano, J. u. R. G. Medina: Actas dermo-sifiliogr. **18**, 172 (1926); **19**, 379 (1927); **21**, 4 (1928). — Bejarano, J. u. E. Enterria: (a) Actas dermo-sifiliogr. **21**, 249, 284, 314, 608 (1929). (b) Arch. Med. Cir. y Especial **30**, 335 (1929). — Belfield, W. T.: J. of cutan. vener. Dis. **1883**. — Bellet: Mars. méd. **1925**. — Belli, C. M.: Rinasc. med. **5**, 3 (1928). — Belloli: Clin. med. Milano I. sem. II. — Belot: Ann. de Dermat. **1904**, 533. — Bemis, J. H.: New Orleans med. J. **1880**. — Benchetrit, A.: (a) Rev. méd. Hamburg **4**, 83 (1923). (b) Rev. méd. Caracas **1**, 19 (1924). (c) Archivos Lepra **1**, 7, 101, 229, 255 u. 287 (1929). — Benda, C.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von Henke-Lubarsch, Bd. 2, S. 886, 1924. — Bennet: Ceylon and its capalities. London 1843. — Benson, H.: (a) Dublin J. med. Sci. **1872**, 290; **1877**, 562. (b) Coll. Phys. rep. 4. (c) Brit. med. J. **1889**, 860. — Béque: Thèse de Paris **1889**. — Bercovitz, N.: J. amer. med. Assoc. **68**, 1960 (1917). — Berg: Bidrag till Sveriges med. topogr. och. statist, No 33, 34, 38, 41. Stockholm 1853. — Bergé: New Orleans med. J. **1891**. — Bergh, R.: Hosp.tid. (dän.) **1862**, 29, 33 u. 35. — Bergel: Münch. med. Wschr. **1910**, 1683. — Bergengrün: (a) 1. internat. Lepra-Konf. **2**, 54 u. 92. (b) Heymanns Handbuch, Bd. 2, S. 806 u. Bd. 3, S. 954. (c) Berl. med. Ges. **1894**. (d) Arch. f. Laryng. **2**, 15, 250 (1895). (e) Petersburg. med. Wschr. **20**, 403 (1895). (f) Dermat. Z. 5, 23 (1898). (g) Handbuch der Laryngologie und Rhinologie, Bd. 1, 1241 (1898); Bd. 2, 807; Bd. 3, 954. (h) Klin. Jb. **19**, 167 (1908). — Berger: Diss. Königsberg. — Bergeron: Du mal rouge . . . Thèse de Paris **1823**. — Bergmann, A. v.: (a) Petersburg. med. Z. **1869**, 191; **1870**. (b) Petersburg. med. Wschr. **1885**, 317; **1893** (c) Die Lepra in Livland. Petersburg 1870. (d) Slg klin. Vortr., N. F. 33. Leipzig 1891. (e) Mh. Dermat. 18, 162 (1894). (f) Die Lepra. 1897. Dtsch. Chir. Lief. 10b. (g) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1**, 6; **2**, 55, 130, 183 u. 190 (1897). (h) Dermat. Z. 5, 17 (1898). (i) Handbuch der Hautkrankheiten von Mracek, Bd. 3, S. 618, 1904. — Bergson: Charité-Ann. **4**, 12 (1853). — Bérillon: Assoc. franç. avancem. Sci. **1893**. — Bernard, J.: Ann. de Dermat. **1899**, 150. — Bernard et Bonnet: J. Mal. cut. **1903**, 439. — Bernard, Bonnet et Rouget: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **1903**. — Berncastle: Lancet **1851**, 257. — Berndt: Kausch Memorabil, Bd. 3, S. 210. — Bernhard: Dtsch. Klin. **1854**. — Bernhardt, R.: Choroby skóry, p. 491. Warschau 1922. — Bernheim: Rev. méd. est. **1894**, 312. — Bernucci, F.: (a) Sperimentale **77**, 57 (1923). (b) Giorn. ital. Dermat. **64**, 547 (1923); **65**, 1183 (1924). — Beron, B.: (a) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1**, 48 (1897). (b) Med. Napredk (bulg.) **1**, 2 (1901). (c) Lepra (Lpz.) **2**, 44 (1902); **10**, 62 (1910). (d) Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 79. (e) 5. internat. Dermat.-Kongr. Berlin **1904**, 2. — Berra, Jacobo, Z.: Tesis de Buenos-Aires **1878**. — Bertarelli: (a) Giorn. ital. Dermat. **53**, 237 (1912). (b) Soc. ital. Dermat. sif. **1906**. (c) Soc. Milanese Biol. **1907**. (d) Morgagni **34** (1911). (e) Zbl. Bakter. Ref. **49**, 65 (1911). (f) Gazz. Osp. **1911**, 49. (g) Lepra (Lpz.) **13**, 1. (h) Dermat. Wschr. **54**, 267. (i) Pensiero med. 1927. (k) 7. internat. Dermat.-Kongr. Rom **1912**, 75. — Bertarelli u. Paraños: (a) Giorn. ital. Dermat. **51**, 902 (1910). (b) Arch. Soc. med. S. Paulo **1910**. (c) Zbl. Bakter. **57**, 490 (1911). — Bertarelli, Pasini, Bottelli: Giorn. ital. Dermat. **1910**, 517. — Bertel, P.: Thèse de Lyon **1912**. — Bertherand, E.: Médicine et Hygiène des Arabes. Paris 1855. — Bertrand, J. H.: (a) Med. surg. Rep. Philad. **64**, 9 (1891). (b) Bull. Soc. belge Dermat. **1908/09**, 164. (c) Arch. Méd. mil. **1907**, 290. — Bervoets, J.: De Taak, 1918. — Besnier, E.: (a) Gaz. méd.-chir. **1880**, 114. (b) Bull. Acad. Méd. Paris 18, 457 (1887); **1901**. (c) Ann. de Dermat. **1897**, 953. (d) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897**. 1, 127; **2**, 10, 147, 160, 171; **3**, 325. (e) Acad. Méd. Gaz. Hôp. **1901**. (f) Lepra (Lpz.) 2, 189 (1902). — Besser, L. W.: Wratsch (russ.) **1890**. — Best: Arch. of Dermat. **1928**, 967. — Betegh v.: Zbl. Bakter. **47**, 654 (1908). — Bets: Analect. Histoire ecclésiast. Belgique, Tome 7, p. 444. — Bettmann, S.: (a) Münch. med. Wschr. **1902**, 161. (b) Nat.

med. Ver. Heidelberg **1920**. — Beukers, C. M.: Geneesk. Tijdschr. Nederl.-Indië **64**, 283 (1924). — Beurmann, de u. Claude: Ann. de Dermat. **1893**, 584. — Beurmann, de u. Gougerot: (a) Trib. méd. **1906**, 757. (b) Bull. Soc. franç. Dermat. **1907**, 480. (c) Ikonogr. Salpétriere **23**, No 1 u. 2 (1910). (d) Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **1907**, 1397, 1411. (e) Lepra (Lpz.) **11**, 175, 179, 301 (1910); **14**, 73 (1914). — Beurmann, de u. Labourdette: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **1912**, 741. — Beurmann, de u. Laroche: Bull. Soc. franç. Dermat. **1909**, 79. — Beurmann, de, L. Ramond u. Larroque: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **1912**, 714. — Beurmann, de, Roubinovitsch u. Gougerot: (a) Revue neur. **1906**, 292. (b) Ann. de Dermat. **1906**, 393, 405. (c) Lepra (Lpz.) **6**, 107, 231 (1906). — Beurmann, de, Vaucher u. Guy Laroche: (a) Lepra (Lpz.) **9**, 1 (1910). (b) Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **1909**, 1273. — Beurmann, de u. Verne: Bull. Soc. franç. Dermat. **1909**, 270. — Bevis, H. G.: U. S. vet. Bur. med. Bull. **5**, 297 (1929). — Beyer, H. G.: N. Y. med. J. **1910**. — Bezançon, F.: Précis de Microb. chir. — Bezançon, Griffon et Leredde: (a) Soc. Biol. **1899**. (b) 13. internat. Congr. méd. Paris **1900**. — Bhaduri, B.: Indian. med. Rec. **46**, 269 (1926). — Bibb, R. H. L.: (a) Amer. J. med. Sci. **1894**, 539. (b) Amer. J. Dermat. genito-urin. Dis. **15**, 393 (1911). (c) Texas med. J. **27** (1911/12). — Biccard, F. L. C.: Rep. Select Com. Spread of Lepra. Cape Town 1883 Append. — Bickel, Frommel u. Hess: Rev. franç. Endocrin. **1924**. — Bidenkap: (a) Virchows Arch. **14** (1860). (b) Norsk Mag. Laegevidensk. **14**, 724 (1880). (c) An abstract of lectures of Lepra. London 1886. — Biehler, R.: (a) Diss. Tübingen 1901. (b) Peterbsurg. med. Wschr. **1909**; **1911**, 40. (c) Lepra (Lpz.) **9**, 89; **11**, 296; **12**, 187; **14**, 141. (d) Pirogoff-Kongr. Petersburg **1910**, 242. (e) Kongr. russ. Bakter. Epidem. **1911**. (f) Ges. kommun. Sozialpol. Riga, **1911**, 111. (g) Medycyna i kron. lek. **1909**, 924; **1912**; **1914**. (h) Dtsch. Z. Chir. **124**, 47 (1913). (i) Przegl. epidem. (poln.) **2**, 235 (1922). (k) Przegl. dermat. (poln.) **19**, 59 (1924). — Biehler u. Eliasberg: (a) Lepra (Lpz.) **9**, 207, (1910). (b) Dtsch. med. Wschr. **1911**, 304. — Bieling: Dtsch. med. Wschr. **1923**, 1214. — Biérer, P.: Arch. Méd. mil. **75**, 379. — Bigeois: Thèse de Bordeaux **1920**. — Biggs, G. N.: Proc. roy. Soc. Med., sect. otol. **4**, 120 (1911). — Biliotti, A.: J. Lepra Invest. Com. **1891**, Nr 3, 48. — Bimmermann: Dtsch. med. Wschr. **1891**, 604. — Binder, A.: Diss. Tübingen 1887. — Birch, J. P.: Jb. Ges. lothr. Gesch. Altertum **1903**—**1904**. — Birkholtz, A. M.: Diss. Leipzig 1816. — Birjukow, J.: Wratsch (russ.) **1903**. — Birmann, M.: Liestal 1883. — Bisharad, K. A. C.: Indian med. Rec. **46**, 279 (1926). — Bissmark, F.: Soc. des nat. Ann. sanit. internat. **1924**, 349; **1925**, 452. — Bistis, J.: (a) Zbl. prakt. Augenheilk. **23**, 328 (1899). (b) Arch. d'Ophtalm. **1899**. — Bizzozero, E.: (a) Giorn. ital. Dermat. **66**, 554 (1925). (b) Arch. ital. Dermat. **1**, 60 (1925). — Bjar: Berl. klin. Wschr. **1911**, 1211. — Bjarnhjedinsson: (a) Ugeskr. Laeg. (dän.) **1900**; **1902**; **1903**, 649; **1905**, 251; **1906**. (b) Lepra (Lpz.) **5**, 141, 144 (1905); **8**, 367 (1909). (c) Laeknabladid (Oktober) **1911**; **1917**; **1923**; 33. (d) Med. Rev. (norweg.) **1911**, 336. (e) Hosp.tid. (dän.) **1924**, 267. (f) Bibl. Laeg. (dän.) **7**, 66; **116**, 267 (1924). — Bjornsson, G.: Hosp.tid. (dän.) **40** (1897). — Black, R.: (a) Edinburgh med. J. **79**, 257. (b) S. afric. med. J. **1898**. (c) S. afric. med. Rec. **1903**. (d) Lancet Nr 4313, 1167; Nr 4338, 1064. — Blacquière: J. connaiss. Méd. **1838**. — Blair u. Robertson: Philippine Islands, Vol. 24, p. 206; Vol. 35, p. 310. — Blanc, H. W.: (a) New Orleans med. J. **1887/88**, 597; 1888, 165, 247 u. 327; 1888/89. (b) Orleans Par. Med. Soc. Proc. **1890**. (c) J. Leprosy Invest. Com. **1891**, Nr 2, 95, 97. (d) N. Y. State med. J. **1892**, 165. (e) J. amer. med. Assoc. **18**, 507 (1892). — Blanchard, R.: (a) Zool. méd. **2**, 497. (b) Bull. Acad. Méd. Paris **1901**. (c) Arch. de Parasit. **1901**; **1904**. — Blanquier, H.: Bull. Soc. Path. exot. Paris **1914**. — Blaschke: Petropoli, 1842, p. 75. — Blaschko, A.: (a) Dermat. Z. **3**, 411 (1896). (b) Berl. klin. Wschr. **1896**. (c) Allg. med. Z.ztg **1896**. (d) Dtsch. med. Wschr. **1896**, **1909**, 2276; **1915**, 676. (e) Die Lepra im Kreise Memel. Berlin **1897**. (f) 1. internat. Lepra-Konf. **1**, 195; **2**, 39, 45, 78, 187 (1897). (g) Verh. 6. Kongr. dtsch. dermat. Ges. Straßburg **1898**, 520. (h) 3. internat. dermat. Kongr. London **1896**. (i) 5. internat. dermat. Kongr. **2**, 82 (1904). (k) Handbuch der Krankenversorgung und Krankenpflege, Bd. 1, S. 25. 1898. (l) Mh. Dermat. **28**, 585 (1899). — Blan, L.: Russk. Otol. **1926**. — Blin: (a) Dépeche colon. **1904**. (b) Rev. troup. colon. **1907**, 156. — Bloch, B.: Wien. klin. Wschr. **1906**, 303. — Bloch, J.: (a) Dtsch. med. Wschr. **1899**, 150. (b) Med. Z.ztg **1899**. (c) Z. Ethnol. **31** (1899). (d) Purchmanns Handbuch der Geschichte der Medizin, Bd. 3, S. 448. 1905. (e) Dermat. Stud. **20**, 146 (1910). — Bloch u. Baranger: Ann. Mal. Oreille **44**, 869 (1925). — Bloch u. Bouvelot: Ann. méd. pharmacol. **1921**, 181. — Bloemen: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1921**, 2207; **1925 I**, 1060. — Blöndal, J.: Hosp.tid. (dän.) **1895**, 563. — Bloom, J. N.: Louisville J. **1901**, 368. — Bloombergh, H. D.: (a) Philippine J. Sci. **6**, 335 (1911). (b) Brit. J. Dermat. **1912**, 160. — Blosfeld: (a) Petersburg. J. Natur- u. Heilk. **4**, 151. (b) Hufelands J. prakt. Heilk. **83**, 103 (1836). — Blue, R.: J. amer. med. Assoc. **111**, 943 (1913). — Blum, J.: Russk. Otol. **1926**, 29 u. 97. — Blum, P.: (a) Gaz. Hôp. **46**, 1075 (1923). (b) Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 226. — Boccolari: Rass. scienz. med. Modena 1886. — Bockhart, M.: Arch. f. Dermat. **106**, 75 (1911). — Bodin, E.: (a) Méd. moderne **1893**, 1022. (b) Rev. Méd. **1894**, 808. — Bodros, P.: Ann. méd. psychol. **1912**, 278. — Boeck, C.: (a) Norsk Mag. Laege-

vidensk. **1910**. (b) Dermat. Stud. **20**, 436 (Unna-Festschrift). (c) Dermat. Wschr. **55**, 1267 (1912). (d) 3. Kongr. nord. dermat. Ver. Kristiania **1916**, 81. — Boeck, W.: (a) Norsk Mag. Laegevidensk. **4** (1842). (b) Ugeskr. med. pharmacol. **1843**, 345. (c) Om Spedalskheden. Christiania 1844. (d) Nord. med. Ark. (schwed.) **1871**; **1881**. (e) Tilfoede af Polyneuritis acuta, 1884. — Boeckmann, E.: (a) Om den trigeminus . . . Bergen 1882. (b) Med. Rev. (norw.) **1886**. (c) J. amer. med. Assoc. **61**, 946 (1913). — Böhm, Nic.: Diss. Windobonae 1835. — Boelke: Brit. med. J. **1923**, 1249. — Boettcher: (a) Virchows Arch. **20** (1861). (b) Dorpat. med. Z. **6**, 174 (1875). — Bogdan, G.: J. Mal. cut. **1898**. — Boinet, E.: (a) Rev. Méd. **1890**, 609 u. 616. (b) Marseille méd. **1892**; **1923**, 786, 1160, 1161. (c) J. Mal. cut. **1892**, 673. (d) Gaz. méd. Paris **1901**, 2. (e) Rev. prat. Mal. Pays chauds **1923**, 302. — Boinet u. Borrel: (a) C. r. Soc. Biol. Paris **1890**, 38. (b) Rev. Méd. **1891**, 339. — Boinet u. Ehlers: Lepra (Lpz.) **3**, 17 (1903). — Boinet u. Gaston, M: (a) Marseille méd. **60**, 374 (1923). (b) Rev. prat. mal. Pays chauds **1923**, 301. — Bolintineanu: Diss. Bukarest 1899. — Bolle, C.: Virchows Arch. **22**, 367 (1861); **23**, 463 (1862). — Bolnier, O. von: Westdtsch. Z. Kunst u. Kunstgesch. **1899**. — Bolschwing, Th. von: Über Syphilis und Aussatz. Dorpat 1839. — Bomfort, G.: Lancet **1881**. — Bonffé: Acad. de méd. **1898**. — Bonn: Med. Rec. **1884**. — Bonnafy et Mialaret: Arch. Méd. nav. **1891**. — Bonnet, E.: (a) Lyon. méd. **1912**, 700. (b) Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 46, 261, 352. — Bonnet, L. M.: Lyon méd. **1924**, 110. — Bonnette: Caducée, 1904, p. 232. — Bonome, A.: (a) 12. Kongr. ital. Ärzte Pavia **1887**. (b) Virchows Arch. **111**, 114 (1888). (c) Arch. Sci. med. **12**, 44 (1888). (d) Path. riv. quindic. **1908/09**, 649. (e) Arch. Sci. med. **1910**, 271. — Bonorden, Ph. A.: De Lepra squamosa. Halae 1795. — Bonsdorff, E. J.: Finska Läk.sällsk. Hdl. **7**, 97 (1858). — Bontius, Jacobus: De Medicina Indorum. Leiden 1642. — Boon, C. H.: J. Leprosy Invest. Com. **1891**, Nr 2, 94. — Booth, T. C.: Brit. med. J. **1900**. — Borde, de la: Rapport sur le mal rouge de Cayenne on l'Elephantiasis. Paris 1785. — Bordet: Ann. Inst. Pasteur **1898**; **1900**. — Bordier: Diction. des scienc. anthrop. Paris 1883—89. — Bordoni: Arch. Sci. med. **12**, 55, 67 (1888). — Bordoni u. Uffreduzzi, G.: (a) 12. Kongr. ital. Ärzte. Pavia **1887**. (b) Accad. med. Turin **1887**. (c) Berl. klin. Wschr. **1888**, 216. (d) Z. Hyg. **3**, 178 (1888). (e) Z. Mikrosk. **5**, 56. (f) Lepra (Lpz.) **10**, 142 (1910). (g) Arch. di Biol. **1887**. — Borgatti, G.: Boll. Soc. Biol. sper. **3**, 84 (1928). — Borge, C. J.: Tidsskr. norske Lagefor. **1904**. — Bories, A. u. G. Desprez: Contr. à l'étude thér. de l'huile de Chaulm. gynoc., 1898. — Borius: Les maladies du Senegal. Paris 1882. — Borland, J.: Append. report leprosy, p. 152. Honolulu 1886. — Born: Med. Ber. dtsch. Schutzgeb. **1906/07**, 243; **1907/08**, 462. — Borowskaja: Russk. Z. Hautkrkh. **26**, 293 (1913). — Borrel, A.: (a) Ann. Inst. Pasteur **23**, 125 (1909). (b) C. r. Acad. Sci. Paris **148**, 50 (1909). — Borrel u. Boinet: Rev. Méd. **1891**, 339. — Borrmann, A.: Das Lepraheim in Memel. Ev. Ostpr. Prov. Inn. Mission. Königsberg 1911. — Borrow: Fünf Jahre in Spanien, Bd. 2, S. 183. Breslau 1844. — Borthen, L.: (a) 8. internat. ophthalm. Kongr. Edinburgh **1894**. (b) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1**, 6 (1897). (c) Die Blindenverhältnisse bei den Leprösen. Christiania 1902. (d) Lepra (Lpz.) **11**, 223 (1910). (e) Arch. f. Dermat. **106**, 81 (1911). — Borthen u. Lie: Die Lepra des Auges. Leipzig 1899. — Bortkewitsch: Profil. Med. (russ.) **1926**, 175. — Bortnjajeff: Moskau. ven. dermat. Ges., 5. Nov. 1922. — Bory, L.: (a) Presse méd. **1912**. (b) C. r. 1. Congr. Path. comp. Paris **1912**. (c) Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **1918**. (d) Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 134, 340. — Boston, L. N.: (a) St. Louis J. (Lepra) **1903**. (b) Bull. méd. **25**, No 2 (1903). — Botelho: Brazil. med. **2**, 55 (1926). — Botter, C.: Bull. Soc. méd. Jassy **1892**. — Bouchereau: Bull. Soc. Anthrop. Lyon **27**, 66 (1908/09). — Boulay: Bull. Soc. Path. exot. Paris **1923**, 151. — Boulay, A. et M. Leger: (a) Bull. Soc. Path. exot. Paris **15**, 865, 1002; **16**, 57. (b) Bull. Soc. Quest. Africa **25**, 865, 1002 (1922). — Bourgevis et Tsatsaronis: Progrès méd. **56**, 1115. — Bourguin: (a) Maroc méd. **1922**, 266. (b) Publ. Serv. Santé Hyg. publ. Maroc **1922**. — Bourguin, Decrop u. Salle: (a) Marseille méd. **59**, 1129. (b) C. r. Congr. Santé publ. Marseille **1922**, 137. — Bourne, C. R.: Canad. med. Assoc. J. **16**, 395 (1926). — Bourret, G.: (a) Ann. Hyg. méd. colon **2**, 408. (b) Bull. Soc. Path. exot. Paris **1908**, 58; **1909**, 22. (c) Lepra (Lpz.) **8**, 128 (1909). — Boutin, Ch.: (a) Thèse de Paris **1908/09**. (b) Méd. orient. Paris **13**, 65 (1909). — Bover, A.: Rev. españ. Dermat. **1913**, 241. — Bow, Daji: 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897**. — Boyd, St.: Brit. J. Dermat. **1893**, 203. — Boyd, M. F. u. W. F. Fox: Publ. Health. Rep. **35**, 3007. — Boyd, T. C. u. A. C. Roy: Indian. J. med. Res. **15**, 643 (1928) — Boyle: Lond. med. Gaz. **1844**, 609. — Boyle, R.: A sanitary crusade through the east and Australia. London 1893. — Bracken, H. M.: (a) Lepra (Lpz.) **1**, 37 (1900); **3**, 211 (1908). (b) Philad. med. J. **1898**. (c) St. Paul med. J. **1899**; **1900**, 813. (d) J. amer. med. Assoc. **1913**, 951. — Braddock, C. S.: N. Y. State J. med. **87**, 893 (1908). — Bradley, B.: Chinese Repository **5** (1836); **15** (1846). — Braduri, B.: Amer. J. Ophthalm. **10**, 194 (1927). — Branden, F. van den: (a) Bull. Soc. Path. exot. Paris **18**, 514 (1925). (b) Ann. Soc. belge méd. trop. **5**, 171 (1926). — Branden, F. van den u. A. Dubois: Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **18**, 381 (1914). — Brandis: Haller allg. Lit.ztg 1811, 255. — Brandt, J. T. de: Diss. Riga 1825. — Brasch, M.: Allg. med. Z.ztg

1896. — Brassac: (a) Arch. Méd. nav. **1866**; **1867**, 124; **1869**. (b) Dict. encycl. Sc. méd. Dechambre. Paris 1886. — Braul, I. E.: (a) Arch. f. Dermat. **159**, 308 (1930). (b) Russ. Vestn. Dermat. **4** (1926). — Brault, J.: (a) Ann. de Dermat. **1898**, 367; **1902**, 770; **1903**, 811. (b) Bull. Soc. franç. Dermat. **1907**, 447, 448; **1909**, 99; **1910**, 207; **1911**, 397. (c) Lepra (Lpz.) 8, 91 (1909). (d) Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **12**, 205 (1908). (e) Path. et Hyg. des Musulmanns d'Algérie, 1905. — Brayton, U. D.: (a) J. amer. med. Assoc. 58, 690 (1912). (b) Southwest Med. **1924**, 480. — Breda, A.: (a) Giorn. ital. Dermat. **1908**; **1913**, 214; **1925**, 435. (b) Atti istit. Veneto scienze **68 II** (1908/09); **1913**; **84 II** (1924/25). (c) Atti acad. Padova **1898**; **24** (1908). (d) Soc. ital. dermat. **1924**. — Breger: Dtsch. med. Wschr. **1926**, 1910. — Brehm: Diss. Dorpat 1828. — Bremen, O. v.: Westdtsch. Z. Gesch. u. Kunst 18, 65. — Brequigny: Les Le'preux de Reims, 1842. — Breton: Calcutt. med. transact. Vol. 2, p. 245. — Brett: Essay on the primer surgeon diseases of India. Calcutta 1840. — Brette, A.: La Françe au milieu du XVIIme siècle, p. 162. Paris 1901. — Breuer, M.: Vjschr. Dermat. **1880**, 529. — Brieger: (a) Berl. klin. Wschr. **1896**, 1105. (b) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 II**, 155. — Brien, C. M. O.: Dublin. med. J. **1915**. — Brien, H. R. O. u. B. M. Runchaiyon: China med. J. **1925**, 600. — Briende: Hist. Soc. med. Paris 5, 311. — Brigidi: Sperimentale **1889**. — Brill, H. C.: (a) Philippine J. Sci. **11**, 75 (1916); **12**, 37, 207 (1917). (b) Agricult. J. Indian **14**, 660 (1919). — Brill, H. C. u. R. R. Williams: Philippine J. Sci. **12**, 207 (1917). — Brinckerhoff, W. R.: (a) J. amer. med. Assoc. **1909**. (b) Publ. Health U. S. **1908**; **1909**, 13. (c) Publ. Health. Bull. **1910**. (d) Lepra (Lpz.) **10**, 1 (1910). — Brinckerhoff u. Moore: Public. Health. Bull. **1909**. — Brinckerhoff, W. R. u. A. C. Reinecke: Publ. Health. Bull. **1910**. — Brinckerhoff u. J. T. Wayson: (a) Publ. Health. Bull. **1909**. (b) Lepra (Lpz.) **11**, 291 (1910). — Brinkmann u. von Szent-Györgi: Verslg Akad. Amsterd. **32**, 152 (1923) u. Chem. Abstr. 18, 1300 (1924). — Brissaud: Semaine méd. **1898**. — Brissaud u. F. Rathery: Revue neur. **1904**, 1217. — Brito, F. A. de: C. r. Soc. Biol. Paris **86**, 331 (1922). — Brochard: Ann. Hyg. méd. colon **1902**, 680. — Brocq, L.: (a) Ann. de Dermat. **1885**, 650, 721; **1888**, 536. (b) Gaz. hebd. **1888**. (c) Traitem. des malad. . . , p. 423. Paris **1890**. (d) Lepra (Lpz.) **11**, 82 (1910). — Brocq, Fernet u. Delort: Bull. Soc. franç. Dermat. **1913**, 67. — Brocq et Pomaret: Bull. Soc. franç. Dermat. **1913**, 70. — Broden et Rodhain: Trav. Labor. Léopoldsville **1908**. — Broeck, C.: Miscellanées pour servir à l'histoire de la lèpre. Anvers 1860. — Broers, J.: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1917 I**. — Broes van Dort, T.: (a) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897**. **I** 2, 57; **I** 4, 3; **II**, 184; **III**, 597. (b) Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1897**. (c) Dermat. Z. **4**, 2, 151 u. 591 (1897); **5**, 222 (1898); **6**, 728 (1899); **7**, 216, 495 u. 652 (1900). (d) Histor. Stud. over L. Rotterdam 1898. — Bron, S.: Kiew. Ges. Hautkrkh., 7. Dez. 1914. — Bronson: N. Y. dermat. Soc. 226e meeting. — Brosse Étienne: (a) Echo de la Trinidad **1876**. (b) La lèpre est-elle contagieuse. Paris 1879. — Broune: Coll. Phys. rep. **29**, 4. — Brousse, A.: (a) Gaz. Montpellier **1879**; **1890**, 601; **1891**, 1. (b) J. Physiol. et Path. gén. **1924**, 526. — Brousse, A. u. Vires: Lepra (Lpz.) **1**, 155 (1900). — Brouwer Aucher, A. G. M.: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1899 II**. — Brown: Occidental med. Tim. **1897**. — Brown, A. M.: Some comments on lepra London 1888. — Browning, W. E.: Miss. rev. pub. Co. L. in S. America. New York 1923. — Bruce, J. H.: Hawaiian Gaz. **1884**. — Bruck, C.: (a) Münch. med. Wschr. **1917**, 25, 1129 u. 1166. (b) Handbuch Serodiagnose der Syphilis, 1924, S. 51. — Bruck, C. u. E. Gessner: Berl. klin. Wschr. **1909**, 589. — Brünauer: Zbl. Hautkrkh. **9**, 373 (1924). — Brünniche: Hosp.tid. (dän.) **1861**, 61 u. 65. — Brug, S. L.: Geneesk. Tijdschr. Nederl.-Indië **1911**. — Brugeas: Bull. Soc. nat. Chir. **53**, 1011 (1927). — Brun, H. de: (a) Semaine méd. **1896**, 342. (b) Bull. Acad. Méd. Paris **1901**. (c) Presse méd. **1902**. — Brun-Pedersen: Hosp.tid. (dän.) **1921**, 73. — Brunel: 46. Observat. topogr. dans le Rio de la Plata . . . Paris 1842. — Brunelli: (a) Ann. Univ. d. Med. Milano **1866**; **1867**. (b) Coll. Phys. rep. **19**, 4 (Creta). — Brunner: Verh. schweiz. ärztl. Ges. **1829**, 147. — Bruns, H. D.: Arch. of Med. **1881**. — Bruns, P.: Berl. klin. Wschr. **1875**, 443. — Brutzer, C.: (a) Dermat. Z. **5**, 750 (1898); **6**, 494 (1899). (b) Petersburg. med. Wschr. **1898**; **1899**, 415. — Bruusgaard, E.: (a) Med. Ges. Kristiania **1919**. (b) 4. Kongr. nord. Dermat. Kopenhagen **1919**, 74. (c) Arch. f. Dermat. **129**, 225 (1921). (d) Norsk. Mag. Laegevidensk. 82, 359 (1921). — Bryant, J. D.: (a) N. Y. State J. Med. **1894**. (b) Med News **1894**. — Buchbinder: Ärztl. Ver. Hamburg **1927**. — Buchholz, Th.: Norsk Mag. Laegevidensk. **1871**; **1872**. — Buchner: Frimann om Stift. og Gavebr. for Norge II, 81. Kjöbenhavn 1777. — Büchner, H. D.: Nachricht von der Spedalskhed im Bergenstift. Bergen 1786. — Bueler: 9. Kongr. schweiz. dermat. Ges. **1925**. Zbl. Hautkrkh. **21**, 38 (1926). — Bühler, F.: Der Aussatz in der Schweiz. Zürich 1902, 1903 u. 1905. — Buen, S. de u. J. H. Sampelayo: La Lepra y el problema de la lepra en España. Madrid 1923. — Buisson: Ann. Hyg. méd. colon **1903**, 549. — Bulkin, A. K.: 1. russ. Lepra-Kongr. 1927. — Bulkley, L. D.: (a) Med. Rec. **1892**, 276; **1909**, 45. (b) J. cutan. Dis. **1909**, 34; **1911**, 299; **1912**, 22. — Bull, J. R.: Intercolon med. J. Australia **1907**, 263. — Bull, O. B.: Norsk Mag. Laegevidensk. **1882**. — Bull, O. B. u. Hansen: The leprous diseases of the eye. Christiania 1873. — Bullar:

Boston med. J. **26**, 135. — Bunch: Proc. roy. Soc. med., sect. dermat. **1922**, 448. — Bureau, G.: J. Mal. cut. **19**, 645 (1908). — Buret: J. Mal. cut. **1892**, 231; **1905**. — Burger, H.: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1904 I**. — Burgsdorf, W. F.: 1. russ. Lepra-Kongr. **1927**. — Burke: Arch. of Dermat. 5, 469 (1922). — Burkhardt, F. A.: Diss. Erlangen 1833. — Burnes: Calcutta med. trans. **7**, 460. — Burnet, E.: Rev. Assoc. méd. argent. **42**, 337 (1929). — Burow, E.: Mh. Dermat. **1885**, Erg.-H., 13. — Busch: Charité-Ann. **8**, 10. — Busch, J. P. zum: Dtsch. med. Wschr. **1926**, 2088. — Businco, A.: Pathologica (Genova) **17**, 545 (1925). — Businco, O.: Arch. di Radiol. **4** (1928). — Busquet: (a) C. r. Soc. Biol. Paris **1916**, 654. (b) Mars. med. **1925**. — Buzello: Med. Ver. Greifswald **1922**. — Buzzard: Trans. clin. Soc. Lond. **29**, 56 (1895). — Buzzi, F.: (a) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 II**, 37. (b) Dtsch. med. Wschr. **1897**. — Byrd, H.: Georgia med. Assoc. J. **1913**. — Byron, J. M: N. Y. med. rec. **1892**, 53.

Caballero, G. M.: Vida Nueva **1928**, 1. — Cabanès: J. Mal. cut. **1892**, 595 u. 641. — Cabral, J.: Arqu. indo.-port. Med. hist. nat. **1926**, 100, 107 u. 144. — Cabral de Leima: (a) Thèse de Lissabon **1903**. (b) Arch. de l'inst. R. de bact. Camara. Festana Lissabon **1906**, 69. — Cabrol: Rec. Méd. mil., N. s. **6**, 51. — Cadbury, W. W.: China med. J. **32**, 226 (1918); **34**, 479 (1920). — Cajal, Ramon y: Gaceta sanitaria de Barcelona, 1890. — Cahnheim: 68. Verslg dtsch. Naturforsch. Frankfurt a. M. **1896**. — Cahnheim, O. u. E. Ehlers u. K. Grossmann: 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 III**, 601. — Calatroni, R.: (a) C. r. Soc. Biol. Paris **97**, 264 (1927). (b) Rev. Soc. argent. Biol. **3**, 163 (1927). — Calcagno, Oreste: (a) 2. Kongr. Süd-Amer. Dermat. Montevideo **1**, 269 (1921). (b) Semana méd. **1922**, 928; **1923**, 1096; **1925**, 1435. (c) Rev. dermat. Argent. **11**, 179 (1926). — Caldas: Therapie moderna, 1922. — Calderaro: Clin. Ocul. **1909**. — Calderone, C.: (a) Ital. Ges. Dermat. **1897**. (b) Giorn. ital. Dermat. **1891**; **1895**, 377; **1897**, 596; **1898**; **1901**, 756; **1902**; **1911**, 130. — Calendoni: Ann. Oftalm. **1914**, 581. — Calhoun, O. W.: N. Y. med. Rec. **1882**. — Callari, J.: (a) Giorn. ital. Dermat. **1899**; **1901**, 353. (b) Gaz. Sci. med.-chir. **1903**. (c) Rass. internaz. Med. mod. **1902**. — Callender, C. R.: Amer. J. trop. Med. **5**, 351 (1925). — Callender, C. R. u. T. Bittermann: Philippine J. Sci. **27**, 9 (1925). — Calligaris, G.: Riv. Neur. **2** (1909). — Calmet, Aug.: Paris, Bd. 1. 1724. — Calmette: (a) Ann. Inst. Pasteur **1892**; **1894**; **1895**; **1896**. (b) Brit. med. J. **1896**, 399 u. 1025. — Calwell, W. J.: Brit. med. J. **1891**, 191. — Camacho, B.: Med. ibera **17**, 262. — Camara, Pestana et A. Bettencourt: Zbl. Bakter. **19** (1896). — Camp, de la: (a) Münch. med. Wschr. **1899**, 98. (b) Fortschr. Röntgenstr. **4** (1900). — Campana, R.: (a) Atti Acad. naz. Lincei **1880**; **1883**. (b) Arch. Sci. med. **1881**; **1883**, 29. (c) Riforma med. **1886**; **1889**; **1891**, 159; **1893**, 106 u. 107. (d) Ital. med. **1882**; **1883**. (e) Giorn. ital. Dermat. **1883**. (f) Gazz. Osp. **1883**; **1887**. (g) Atti Congr. med. Genova **1882**. (h) Atti Clin. dermosifil. Genova **1883**; **1884**; **1886**. (i) Atti Univ. Genova **12** (1894). (k) Atti Soc. ital. Dermat. Torino **1898**. (l) Archives de Biol. **1884**. (m) Boll. Accad. Genova **1886**. (n) Vjschr. Dermat. **1887**, 435. (o) 2. internat. dermat. Kongr. Wien **1892**, 57. (p) 3. internat. dermat. Kongr. London **1896**. (q) 12. internat. med. Kongr. Moskau **1897**. (r) 6. internat. dermat. Kongr. New York **1907**. (s) Annal. Univ. med. Milano **1881**; **1883**. (t) Clin. dermosifil. Roma **1894**; **1895**; **1897**; **1901**; **1908**; **1909**; **1910**; **1911**; **1913**. (u) Ann. de Dermat. **1896**, 1135. (v) Lepra (Lpz.) **1907**, 3. Aufl. Turin. (w) Boll. r. Accad. Med. Roma **1909**, 259. (x) Z. Hyg. **67**, 361 (1910). — Camapna, R. u. Broccheri: 2. Kongr. ital. dermat. Ges. **1895**. — Campana, R. u. Brusotti: Clin. dermosifil. Roma **1908**. Campana, R. u. Carbone: (a) Clin. dermosifil. Roma **1908**. (b) Zbl. Bakter. **51**, 289 (1909). — Campana, R. u. Fera: Clin. dermosifil. Roma **1908**. — Campana, R. u. Lentini: Clin. dermosifil. Roma **1908**. — Campana, R. u. Leopardi: Clin. dermosifil. Roma **1908**. — Campana, R. u. Manconi: Clin. dermosifil. Roma **1908**. — Campbell, P. S.: (a) Publ. Health. J. **12**, 495. (b) Append. report leprosy, p. 151. Honolulu 1886. — Campbell, N. R.: Indian med. Gaz. **1911**. — Campbell and Highet: Trop. Dis. Bull. **1920**. — Campenhout, van: (a) Lepra (Lpz.) **10**, 29 (1910). (b) Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 96 u. 438. — Campet: Traité prat. mal. grav. pays chauds. Paris 1802. — Camplani, M.: (a) Giorn. ital. Dermat. **63**, 926 (1922). (b) Riforma med. **44**, 314 (1928). — Cana'an, T.: Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **31**, 20 (1927); **33**, 645 (1929). — Canabal, J.: 1. internat. Lepra-Konf. **1897 I**, 69. — Candido: Riv. Igien. san. publ. **1916**. — Cannon: Arch. of Dermat. **16**, 224 (1927); 18, 772 (1928). — Cannon, Rev. E.: Cuttack, 1920. — Cantacuzène, J.: Soc. nat. Ann. san. internat. **1924**, C. H. 349; **1925**, 424. — Cantlie, J.:(a) J. trop. Med. **1905**; **15**, 74 (1912); **25**, 215. (b) Rep. condit. leprosy in China . . . (c) Brit. med. J. **1891**. — Capelli: Giorn. ital. Dermat. **64**, 545 (1923). — Capus, G.: Progrès méd. **1892**. — Caputo, V.: (a) Rinasc. med. **5**, 238 (1928). (b) Giorn. ital. Dermat. **64**, 1126 (1923); **66**, 1198 (1925). — Caramitsas, G.: 1. Congr. méd. Grecs. Constantinopel **1883**. — Carbonell, D.: Brazil med. **2**, 189. — Carbonell, J. M.: (a) Thèse de Madrid 1928. (b) Med. ibera **18**, 995 (1924). – Cardamatis: Progrès méd. 1898. — Carle: Soc. Path. comp. **1916**. — Carlowitz, H.: Diss. Leipzig 1913. — Carmichael: (a) Publ. Health. Rep. **1898**. (b) Med. News. **1899**. — Carrasquilla, J. de Dios: (a) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 I**, 81; **II**, 156, 159. (b) Wien. med. Wschr.

1897; 1900. (c) Acad. nat. méd. Colombia 1895. (d) Semana méd. 1896, 12 u. 335. (e) Acad. méd. Paris 1896. (f) Sérotherapie de la lèpre. Bogota 1899. (g) Brit. med. J. 1899. (h) Acad. nat. med. Bogota 1899. (i) Lepra. Bogota 1905. — Carreau, J.: (a) Jamaica 1892. (b) Observ. au traitement de la lèpre. Guadeloupe 1892. (c) J. Mal. cut. 1892, 668. — Carrera, J. L.: (a) Gaz. méd.farmac. 1925. (b) Actas 3. Congr. nac. med. 4, 832. Buenos Aires 1926. (c) Prensa méd. argent. 1926, 680; 1927, 802, 839 u. 954. (d) Clinica 1926, 21. (e) Actas dermo-sifiliogr. 20, 209 (1928). (f) Rev. méd. Barcelona 9, 51 (1928). — Carrien, M. u. J. Anglada: Arch. Méd. expér. 25, 149 (1913). — Carrière: (a) Bull. Soc. Anat. physic. Bordeaux 1897, 33. (b) J. Mal. cut. 1897, 282. — Carrucio: Giorn. ital. Dermat. 1896, 506. — Carson, Miss H. S.: The story of the mission to lepers. Edinburgh 1897. — Carter, H. V.: (a) Trans. med. physic. Soc. Bombay 8 (1862). (b) Trans. path. Soc. Lond. 13; 14 (1862). (c) Rep. Bombay Presidency. Based on the returns 1867 (1872). (d) Med. Chir. Trans. 56, 267 (1873). (e) On leprosy and elephantiasis. London 1874. (f) Brit. a. Foreign med.-chir. Rev. 55 (1875). (g) Modern indian leprosy. Bombay 1876. (h) Trans. path. Soc. Lond. 27; 28 (1876/77). (i) Leprosy in Foreign Countries 1886. (k) Mem. on the prevention of l. by segreg. of the afflict, 1887. (l) J. Leprosy Inverst. Com. 1890/91. — Carthew: Indian med. Gaz. 53, 407 (1918). — Carvalho, de del J. Vechio: Ges. med. Chir. Rio de Janeiro 1925. — Casal: Hist. natur. méd. princip. Asturias. Madrid 1762. — Casalis, G. A.: Brit. med. J. 1904. — Casazza, R.: (a) Giorn. ital. Dermat. 70, 529 (1929). (b) Boll. Soc. med.-chir. Pavia 43, 545 (1929). — Cascos, M. A. u. A. Llombart: 3. Kongr. Dermat. Langue franç. Brüssel 1926, 124. — Cassait, E. et R. de Raquine: Gaz. Sci. méd. Bordeaux 1909, 474. — Cassar: Soc. tunis Sci. méd. 1926. — Cassel: Bremensia, 1767, p. 57. — Castaneda, G. J.: (a) Rev. Med. Columbia 1888; Nr 128, 129, 138, 139; 1891, Nr 167, 168; 1892, Nr 177, 178. (b) Rev. Med. Bogota 1891, 633; 1892, 173; 1893, 193. — Castaño, Alberto: Ann. Assist. publ. Buenos Aires 1, 710 (1891). — Castellani u. Chalmers: Manual Trop. Med. 1913. 2. Edit. — Castellano, J. G.: Bol. cons. sup. salubr. San Salvador, 1909, p. 87. — Castello, V. Pardo u. Mestre: Boll. Soc. Cubana. Dermat. 1, 193 (1929). — Castex: Soc. Laryng. Paris 1908. — Castor, C. F.: (a) Brit. Guyan med. Ann. 1891, 163. (b) J. Lepra invest. Com. 1891, Nr 2, 143 u. Nr 4, 35. — Castorina: Gazz. Osp. 1911, 251. — Castrillon, T.: Soc. Édit. Sci. 1898. — Castro-Palomino: Arch. of Dermat. 19, 322 (1929). — Catanjal: Philippine Islands med. Assoc. J. 1921, 191. — Catchings, Ch.: Missis. med. monthl. 1892. — Cathew, M.: Indian med. Gaz. 53, 407 (1918); 55, 134 (1920). — Cauliaco, Guido de: Chirurgia magna. edit. Lugd. 1585. — Causeret: (a) Marseille méd. 1923. (b) Rev. prat. Mal. Pays chauds 1923. — Cauterman u. Klynens: Soc. méd. chir. Anvers 1902/03. — Cavafy: Lancet 1889, 369. — Cavalcanti, E. C.: Riforma med. 42, 114 (1926). — Cavasse, J.: Thèse de Paris 1881. — Cavino, C. u. S. Tietze: J. Philippine Islands med. Assoc. 5, 50 (1925). — Cayley: J. Lepra Invest. Com. 1889/90. — Cawston, F. G.: (a) Brit. med. J. 1920, 76, 855; 1921, 419; 1924, 820, 1036. (b) J. trop. Med. 25, 345 (1922). (c) S. afric. Rec. 1921, 300; 1922; 1923, 576. (d) Rev. prat. Mal. Pays chauds 3, 388 (1924). — Cawston, T. G. u. Cantal: J. trop. Med. 25, 27 (1922). — Cawston, T. G. u. Robertson: S. afric. Rec. 1921. — Cazamian: Arch. Méd. nav. 1904, 452. — Cazenave et Schedel: Traite des mal. de la peau. Paris 1828. — Cazenavette, L. L.: J. amer. med. Assoc. 89, 1496 (1927). — Cazeneuve, H. J.: (a) Bull. Soc. Path. exot. Paris 1910, 696. (b) Soc. nat. C. H. 283. 1925, 68. — Cedercreutz, A.: (a) Finska Läk.sällsk. Hdl. 60, 1 (1918); 67, 143 (1925). (b) Arch. f. Dermat. 128, 20 (1920). — Cénas, M.: (a) Méd. mod. 8, 64 (1897). (b) France méd. 1897. — Cendali, G.: Arch. ital. Sci. med. colon 7, 240 (1926). — Chabaneix: Ann. d'Hyg. méd. colon 1901, 63. — Chaillons, J.: Ann. de Dermat. 1910, 630. — Chantemesse: (a) Bull. Acad. méd. 1901. (b) Progrès méd. 1895. — Chantemesse u. Moriez: Bull. Acad. Méd. 1888. — Chapin, H. D.: (a) Philad. med. J. 1898. (b) Brit. med. J. 1898. (c) Med. Rec. 1899. — Chaponnière, J. J.: Mem. histor. archeol. Ges. Genf 1 (1842). — Charcot, J. M.: (a) Mouvement méd. 1870. (b) Progrès méd. 1880. — Charcot, J. M. u. Richer: Nouv. icon. Salpetr. 1891, 327. — Chargin, L.: Arch. of Dermat. 5, 401 (1922); 11, 705 (1925). — Charrin: Soc. méd. Besancon 1893. — Charteris: Lancet 1890. — Chartres: (a) Rev. prat. Mal. Pays. chauds 1923, 300. (b) Mars. méd. 60, 372, 793 (1923). — Chassioti, D.: Mh. Dermat. 6, 1039 (1887). — Chastrey: J. d'Hyg. 1899, 124. — Chatel: Thèse pharm. de Paris 1880. — Chatellier u. Laurentier: Bull. Soc. franç. Dermat. 33, 134 (1926). — Chatinière, H.: Ann. de Dermat. 1895, 204. — Chatterjee, G. Ch.: (a) Indian med. Gaz. 44, Suppl., 15 (1909). (b) Indian med. Rec. 45, 286 (1925); 46, 274 (1926). — Chatterji, K. K.: (a) Indian med. Gaz. 1919. (b) Indian J. med. 1, 3 (1920). (c) Indian med. Rec. 46, 263 (1926). (d) Calcutta med. J. 14, Nr 8 (1920). — Chatterji, K. K. u. R. N. Sen: Indian J. med. Res. 8, 356 (1920). — Chattopadhyay: Amer. J. Pharmac. 87, 473 (1915). — Chauffard: Soc. méd. Hôp. Paris 1892. — Chauliac, de: La grande chirurgie. Lyon 1580. — Chavarria, A. P. u. Barrera: Rev. méd. lat.-amer. 15, 530 (1930). — Chavigny: Rev. Hyg. et Police san. 1899. — Cheney, W. F.: California State J. med. 1910, 149. — Chevalier, A.: Rev. bot. appliqu. agricult. colon. 8, 140 (1922). — Chevalier, J. A.: Notice historique sur la Maladie de Voley prés

Romans, précédée de recherches sur la lèpre, les lepreux et les léproseries. Romans 1871. — Chew, R.: (a) N. Y. med. Rec. **44**, 415 (1894). (b) Med. age Detroit **1899**. — Cheyne, W.: Roy. med. surg. Soc. **1891**. — Chiarini u. Fortunati: Ann. Ottalm. **23** (1894). — Chipman, E. D.: (a) J. amer. med. Assoc. **1915**, 934 (1915). (b) Arch. of Dermat. **21**, 677 (1930). — Chirivino, V.: Gaz. internat. Chir. **1912**, 121. — Chisolm: Ophthalm. Hosp. Rep. **6**, 126 (1869). — Choksy, N. H.: (a) Lepra (Lpz.) **10**, 134 (1910). (b) Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 484. (c) Brit. med. J. **1902**. (d) Form for recording histories of lepers patients. Bombay 1891. — Chomse, O.: Ein Beitrag zur Kasuistik der Lepra in den Ostseeprovinzen Rußlands, spez. Kurlands. Mitau 1887. — Chopin: Med. Rec. **1899**. — Christy: New Commercial Plants, 1879. — Chuma u. Gujo: Virchows Arch. **240**, 469 (1923). — Cienfuegos: Med. Paises cálid. **1**, 175 (1928). — Ciuffo, G.: Boll. Soc. med. Cagliari **1907**. — Clarac: Ann. d'Hyg. méd. colon. **1902**, 5 u. 76. — Clark: Arch. of Dermat. **5**, 668 (1922); **12**, 141 (1925); **18**, 798 (1928). — Classen, D. F.: Diss. Kiel 1752. — Clavel: Arch. Méd. nav. **1884**. — Clegg, M. T.: (a) Bull. Manila med. Soc. **1910**, 308. (b) Philippine J. Sci. **4**, 77 u. 141 (1909); **1910**. (c) Publ. Health. Rep. **1910**. (d) Publ. Health. Bull. **1913**; **1916**, 23. — Clegg, M. T. u. G. W. Mc. Coy u. H. T. Hollman: Publ. Health. Bull. **1914**, 3. — Cleijer, Andreas: Ephemerides curiosorum Germanorum Academiae, 1683. — Clemente, T.: Gazz. Osp. **1910**. — Clementino: Arch. med. Pernambuco **1925**, 101. — Clift, H.: Brit. med. J. **1907**, 931. — Clippingdale, S. D.: Lepra (Lpz.) **14**, 78 (1914). — Cochrane, R. G.: (a) Brit. Emp. Leprosy Rel. Assoc. **1929**. (b) China med. J. **42**, 108 (1928). (c) Lancet **1926**, 95. (d) J. Army med. Corps **47**, 423 (1926). — (e) Brit. med. J. **1926**, 343. (f) Brit. J. Dermat. **42**, 125 (1930). (g) Proc. roy. Soc. med. **20**, 142 (1927), sect. trop. dis. etc. (h) Leprosy in Europe the middle and near East and Africa. London 1928. (i) World Dominion Press 1926, 1927 u. 1929. (k) Leprosy Rev. **1**, Nr 2, 3, 19 (1930). — Cochrane, R. G. u. P. Mitra: China med. J. **42**, 697 (1928). — Codina y O. Zapico: Diario méd. farm. Madrid 1887. — Coelho: Presse méd. **1926**, 1357. — Cofer: Philad. med. J. **1901**. — Coffin: J. Mal. cut. **1895**, 352. — Coghill, H. S.: Ann. trop. Med. **11**, 205 (1917). — Cognac u. Mougeot: La lèpre en Cochinchina et dans la presque — isle malaise. Saigon 1899. — Cohn, G.: (a) 82. Verslg dtsch. Naturforsch. Königsberg **2**, 353 (1910). (b) Z. Laryng. **3**, 341 (1910). — Colella, R. u. R. Stanziale: Giorn. neuropat. **7** (1890). — Collas: Arch. Méd. nav. **1867**. — Collier, W. A.: Verh. dtsch. Ges. angew. Entomolog. **1924**, 69. — Collins, W. J.: (a) Lancet **1890**, Nr 3481, 1064; **1891**. (b) Brit. med. J. **1903**. (c) Trans. ophthalm. Soc. U. Kingd. **29**, 223 (1909). (d) Ann. falsificat. **4**, 76 (1911). — Colombani: Bull. offic. internat. Hyg. publ. **1925**, 628. — Colombier: Bull. Soc. Path. exot. Paris **1914**. — Colombini, P. u. A. Serra: (a) Lepra (Lpz.) **10**, 170 (1909). (b) La lebbra in Sa degna. Cagliari 1912. — Colombres, I.: An. Circ. Med. Argent. **1881**, 431. — Coltmann, R.: Med. surg. Rep. **63**, 252 (1890). — Combemale et Marestang: C. r. Soc. Biol. Paris **1891**, 482. — Combes u. Tamisier: Voyages in Abyssinie, p. 280. Paris 1839. — Comings, W. R.: Current Hist. Mag. New York **15** (1922). — Conall, Tierney: An. de Sanidad Mil. **1900**, 1295. — Concepcion, J. u. J. Salcedo: J. Philippine Islands med. Assoc. **6**, 154 (1926). — Coni, Emilio R.: (a) Tesis de Buenos Aires **1878**. (b) Rev. Méd. quir. **1878**, 181; **1882**, 491. (c) An. Circ. Med. Argentin. **21**, 314; **24**, 35. — Connal, A.: J. trop. Med. **22**, 37 (1919). — Conoy: Bull. Soc. Path. exot. Paris **1912**, 698. — Conrad, A. H.: Arch. of Dermat. **15**, 88 (1927). — Conradi: Norsk Mag. Laegevidensk. **5**, 560 (1857). — Constantinus Africanus: De Morborum cognitio et curat. Basil. 1536. — Cook, C.: Med. J. Austral. **1924**, 336; **1926**, 801. — Cooke, F. H.: Trans. roy. Soc. trop. Med. **21**, 301 (1928). — Cooke, J. V.: J. inf. Dis. **25**, 452, 474, 493 (1919). — Cool, P.: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1927 I**, 2453. — Cooper: Lancet **1890**. — Copanaris, Ph.: Soc. des nat. Ann. sanit. internat. **1924**. C. H. 349, 274 (1925). — Copland: Wörterb. prakt. Med. **7**, 150. — Coppen, Jones: Zbl. Bakter. **17** (1895). — Cordier u. Dechaume: J. Méd. Lyon **6**, 235 (1925). — Cordoba, Thomas de: Mem. geogr. Puerto Rico Samniltan 1831. — Corlett, W. T. (a) Clevel. med. Gaz. **1894**; **13**, 395 (1898). (b) 6. internat. dermat. Kongr. New York **1908**. (c) Arch. of Dermat. **6**, 607 (1922). (d) J. amer. med. Assoc. **79**, 440 (1922); **1923**. — Cornaz, Ed.: Musée Neuchâtel **1875**, 161. — Corney: (a) Folklore, Vol. 7. London 1895. (b) J. Lepra Invest. Com. **1**, 94. — Cornil: (a) Rev. gén. Ophtalm. **1869**. (b) Union méd. **1881**. (c) Bull. Acad. Méd. Paris 1888, 901 u. 908. — Cornil et Suchard: (a) Ann. de Dermat. **1881**, 653. (b) Arch. internat. Physiol. **1882**. — Cornil u. Babes: Les Bactéries 1887 u. 1890. — Corper: J. amer. med. Assoc. **68**, 1598 (1917). — Corper u. Treed: J. amer. med. Assoc. **79**, 1739 (1922). — Corre: Traité clinique des maladies des Pays chauds. Paris 1887. — Corrêa, N. O.: (a) Brazil méd. **1**, 315 (1923). (b) Z. ärztl. Fortbildg **20**, 703 (1923). — Corredor: Rev. Med. Bogota **1893**. — Costalès: J. cut. vener. Dis. **1883**, 439. — Cottle: (a) Brit. med. J. **1878**; **1881**, 999; **1889**, 12. (b) U. St. nav. med. Bull. **6**, 342 (1912). — Couret, M.: J. of exper. Med. **13**, 576 (1911). — Courmont, I. A.: Lyon méd. **1910**, 1169. — Courmont, Lannois et Dufourt: Bull. Acad. Méd. **1910**, 359. — Courtney, B. J.: Lancet **1914**, Nr 4739, 1806. — Coutange, H.: (a) Lyon méd. **1894**, 448. (b) J. Mal. cut. **1895**. — Couvy: Bull. Soc. Path. exot. Paris

1914, 365. — Couzier: J. Méd. 7, 406. — Covisa: (a) Soc. españ. Dermat. **1922**. (b) Actas dermo-sifiliogr. **15**, 75 (1923); **17**, 98 (1925). — Cox: New S. Wales med. Gaz. **1872**; **1874**; **1875**. — Craddock, S. E.: Appendix report. leprosy, p. 154. Honolulu 1886. — Craig: J. amer. med. Assoc. **68**, 773 (1917). — Cramer: (a) Dtsch. med. Ztg **1892**. (b) Verh. dtsch. Ges. Chir. **1892**, 232. (c) Arch. klin. Chir. **44**, 855 (1892). (d) Dtsch. med. Wschr. **1892**. — Crane, A.: (a) N. Y. State J. Med. **1889**. (b) N. Y. med. Rec. **41**, 363 (1892). — Crawford, D. D.: Lancet **1901**. — Crebbin, A. R.: Amer. J. ophthalm. **12**, 384 (1929). — Creed: Internat. med. Congr. Melbourne **1889**. — Creighton, C.: The Encyclopaedia Britannica, Vol. 14. 1882, „leprosy". — Cremer, C. L.: Dtsch. med. Ztg **1899**; **1900**. — Crespin, J.: Ann. de Dermat. **1897**, 719. — Criado, M. F.: Med. ibera **16**, 509 (1922). — Crocco, G. u. S. Lottico: Riforma med. **43**, 428 (1927). — Crocker, H. R.: (a) Brit. J. Dermat. **1896**; **1897**; **1898**; **1906**, 70. (b) Policlinic **1900**, 243. (c) Diseases of the skin, p. 463. London 1888. (d) J. of Leprosy Invest. Com. **1890**. (e) Lancet **1896**. (f) 1. internat. Lepra-Kongr. Berlin **1897 III**, 495. — Crocker, H. R. u. Pernet: Brit. J. Dermat. **1908**, 87. — Crookshank: Man. prat. Bakter. Brüssel 1886. — Crow, G. B.: U. S. nav. med. Bull. **4**, 143 (1910); **6**, 25 (1912). — Crozier, G. G.: Indian med. Gaz. **64**, 315 (1919). — Crozier, G. G. u. R. G. Cochrane: Brit. med. J. **1929**, Nr 3558, 501. — Cruyl: J. méd. Brux. **1906**, 90. — Cruz, M. C.: J. Philippine Islands. med. Assoc. **1928**, 134 u. 312. — Cruz, M. C., C. B. Lara u. E. M. Paras: J. Philippine Islands med. Assoc. 8, 216 (1928). — Cuénod u. Remlinger: Presse méd. **1900**. — Cuguillère: Thèse de Toulouse **1898**. — Culpepper, W. L. u. M. Ableson: J. of Labor. a. clin. Med. **6**, 415 (1921). — Cumming: Publ. Health Rep. **1922**, Nr 806, 3151. — Cummins, S. L.: Tubercle **11**, 299 (1930). — Cumston, C. G.: Med. J. a. Rec. **1924**, 505. — Currie, D. H.: (a) Publ. Health Rep. **25**, Nr 38, 1357. (b) Publ. Health Bull. **1910**, Nr 39, 3, 21; **1911**, Nr 41,3. (c) J. trop. Med. **1911**, 138. (d) Amer. J. trop. dis. prev. med. **3**, 91 (1915/16). (e) Rep. Pres. Board Health, p. 199. Honolulu 1911. — Currie, Brinckerhoff u. Hollman: Publ. Health Rep. **1910**, 1173. — Currie, D. H. u. M. T. Clegg: (a) Publ. Health Bull. **1911**, Nr 50, 3. (b) Lepra (Lpz.) **13**, 10 (1913). — Currie, Clegg u. Hollman: (a) Lepra (Lpz.) **13**, 25, 71 (1913). (b) Publ. Health Bull. **1912**, Nr 47, 3, 23. — Currie, D. H. u. H. T. Hollman: (a) Publ. Health Bull. **1911**, Nr 41, 13 u. Nr 50, 11. (b) Lepra (Lpz.) **13**, 17 (1913). — Curti: Schlossberger Jber. Tbc. 1926. — Curtis, J. F.: Publ. Health. Rep. **27**, Nr 24 (1912). — Cusenza, G.: Valsalva **2**, 212 (1926). — Cussec, J.: Arch. Méd. nav. **111**, 303 (1921). — Cust, R. N.: London 2. Edit. 1910. Lepers. — Czaplewsky: (a) Zbl. Bakter. **23**, 97 (1898). (b) Arch. f. Dermat. **124**, 513 (1917). — Czerny, V.: Münch. med. Wschr. **1896**, 242.

Daccò, E.: Lepra (Lpz.) **2**, 164, 205 (1902). — Dade, C. T.: Internat. dermat. Kongr. New York **1**, 344 (1907). — Dahl: Bidrag til Kundskab um de Sindssygge Norge. Christiania 1859. — Daidô, Naoichi: Jap. Z. of Dermat. **27**, 24 (1927). — Daji, Rhan: Semana méd. **1893**. — Dake, W.: Boston med. J. **122**, 310 (1890). — Daland, J.: (a) J. amer. med. Assoc. **41**, 1125 (1903). (b) Brit. med. J. **1903**. (c) St. Louis J. **1903**. (d) Proc. Philad. Com. med. Soc. **24**; N. s. **5**, 9. — Dalman, G.: Die ärztliche Mission, Bd. 17, 33 (1927). — Dalton: Med. Tim. Gaz. **1871**, 21. — Daly, W. H.: (a) Phil. Rep. **1892**. (b) Cinnc. med. J. **1872**. — Dalziel, J. M.: (a) North. Nigeria med. Rep., 1910. (b) J. trop. Med. **15**, 70 (1912). — Damaschino: (a) Arch. Méd. expér. **1891**, 213. (b) J. Lepra Invest. Com. **1891**, No 4. — Damien, J.: (a) Append. report leprosy, p. 110. Honolulu 1886. (b) J. Lepra Invest. Com. **1891**, No 3 u. 5. — Damsch, O.: Virchows Arch. **92**, 20 (1883). — Daniell: Sketches of the med. topographie of the gulf of Guinea, p. 56. London 1849. — Danielssen: (a) Festschrift Christiania 1893. (b) Handbuch der speziellen Therapie von Pentzoldt u. Stintzing, 1894. — Danielssen, D. C.: (a) Norsk Mag. Laegevidensk. **1842**, 131, 147; **1868**; **1871**; **1874**; **1877**; **1886**; **1889**. (b) Ugeskr. med. Pharmac. **1843**, 33. (c) Ann. Mal. peau Syph. Paris **1845**. (d) Med. chir. Rev. **1858**. (e) Syphilisationen. Bergen 1858. (f) Traité de la forme anaesthétique de la Spedalskhed. Christiania 1862. (g) Arch. f. Dermat. **22**, 220, 232; **25**, 3. Erg.-H. (h) Arch. roum. Méd. et Chir. Paris **1889**. (i) Med. Rev. (norweg.) **1891**. (k) Mh. Dermat. **13**, 85 u. 142. (l) Virchow-Hirsch Jb. **1877**, 12. — Danielssen, D. C. u. W. Boeck: Traité de la Spedalskhed. Paris 1848. — Danlos: Ann. de Dermat. **1898**, 440. **1903**, 440. — Danlos et Blanc: Bull. Soc. franç. Dermat. **1907**. — Danlos et Sourdel: Bull. Soc. franç. Dermat. **1908**, 162. — Danner, W. M.: Ridding the world of leper. New York 1917. — Dantas, J.: Arch. med. leg. (port.) **2**, 119 (1923). — Dantec: (a) Bull. Hôsp. Paris **12**, 423 (1924). (b) Précis path. exot. 4. Aufl., Tome 2, p. 821. 1925. — Darier, J.: (a) Ann. de Dermat. **1893**, 437; **1897**, 1209; **1901**, 1072; **1902**, 45; **1923**. (b) 1. internat. Lepra-Kongr. Berlin **1897 II**, 52, 135; **III**, 396. (c) Lepra-Kongr. Straßburg **1923**, 171. — Darier, J. u. W. Dubreuilh: Ann. de Dermat. **1909**, 579. — Das, P.: Indian med. Gaz. **1921**, 421. — Daubler: Mh. Dermat. **8**, 123 (1889). — Dauden, G.: Actas dermo-sifiliogr. **15**, 82 (1923). — Davidson: Indian med. Gaz. **44**, Suppl., 15 (1909). — Davies, Th. S.: S. afric. med. Rec. **11**, 247 (1913). — Davis, C. E.: Albany med. ann. **1901**. — Davis, C. N.: China med. J. **1925**, 632. — Davis, H. C.: (a) Proc. roy. Soc. Med., sect. dermat. **15**, 25 u. 49. (b) J. Laryng. a. Otol. **1911**, 31. — Davis, T. W.: Old. Testament

Student **1890**, p. 142—154. — Davison, A. R.: Lancet **1929 I**, 717. — Dawidson, J. M.: 1. russ. Lepra-Kongr. **1927**. — Dawson: Philad. med. Exam. **1852**. — Dazille: Obs. sur les mal. des Nègres, Tome 1, p. 300. Paris 1742. — De, S. N.: Indian med. Rec. **46**, 272 (1926). — De Amicis: (a) Morgagni Luglio 1882. (b) Giorn. ital. Dermat. **43** (1902). — Dean, G.: (a) Zbl. Bakter. **34**, 222 (1903). (b) J. of Hyg. **5**, 99 (1905). (c) J. of cutan. Dis. **37**, 367 (1919). (d) Brit. med. J. **1921**. — Dean u. Wrenshall: (a) J. amer. chem. Soc. **42**, 2626 (1920). (b) Publ. Health Rep. **36**, Nr 13, 641 (1921); **37**, Nr 23, 1395 (1922). — Dean, G., Wrenshall u. Fujimoto: (a) Publ. Health. Bull. **1924**, Nr 141; **1927**, Nr 168, 28. (b) J. amer. chem. Soc. **47**, 403 (1925). — Debains u. Dupille: Ann. Inst. Pasteur **29**, 182 (1915). — Debove: Soc. méd. Hôp. **1893**. — Dechambre u. Brassac: Dict. encycl. scienc. med. Artikel Elephantiasis. — Decorse: Ann. Hyg. méd. colon. **1905**, 178. — Decrop u. Salle: (a) Bull. Soc. franç. Dermat. **1920**, 313. (b) Maroc. méd. **1921**, 137. — Defillo, F. A.: Presse méd. **34**, 363 (1926). — Define: Policlinico **31**, 886. — Degani: Rass. Naz. **33**, 127. — Dehio, K.: (a) Sitzgsber. Naturforsch. Ges. Dorpat **18**, 33. (b) Dorp. med. Z. **6** (1877). (c) Inaug.-Diss. Dorpat 1877. (d) Petersburg. med. Wschr. **1889**, 362; **1890**; **1895**, 416; **1897**; **1898**; **1900**, 33; **1905**; **1906**, 5, 16. (e) 65. Verslg dtsch. Naturforsch. Nürnberg **1893**. (f) Balt. Mh. **42** (1895). (g) Dermat. Z. **3**, 17 (1896). (h) 1. internat. Lepra-Kongr. Berlin **1897 I**, 61; **II** 85, 128, 134, 151, 158 u. 166. (i) Russ. Arch. Path., klin. Med., Bakter. **1898**; **1899**, 201. (k) Wratsch (russ.) **1902**. (l) Lepra (Lpz.) **4**, 1 (1904); **11**, 16 (1910). (m) Ber. Ges. Bekämpfg Lepra in Livland. **1905** u. **1911**. (n) Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **35**, 241 (1922). — Deichert, H.: Geschichte des Medizinalwesens im Gebiet des ehemaligen Königreiches Hannover. Hannover-Leipzig 1908. — Deilmann, Otto: Z. Immun.forschg **10**, 421 (1911). — Dejean, H.: Hensler: Vom abendl. Aussatz 1790, Beil. II, 105. — Déjerine, J.: Arch. Physiol. norm. et Path. Paris **1881**; **1882**. — Déjerine u. Leloir: Arch. Physiol. norm. et Path. Paris **1881**. — Dekester, M.: Bull. Soc. Path. exot. **17**, 597 (1924). — Dekester u. Martin: (a) Arch. Inst. Pasteur Algérie **1924**, 204. (b) Maroc. méd. **1924**, 60. — Dekeyser, L.: (a) J. Méd. Bruxelles **1907**, 613; **1911**, No 48; **1911**, 105; **1912**, No 19, 20 u. 23. (b) Bull. Soc. belge Dermat. **1910/11**, 61; **1902/03**, 27; **1908/09**, 117. (c) Consid. sur la lèpra, sur la aux îles Hawaii. Brüssel 1911. (d) Arch. f. Dermat. **111**, 247 (1912). — Delamare, G.: (a) Bull. Acad. Méd. 88, 247. (b) J. med. chir. prat. **1923**. (c) Rev. franç. Endocrin. **1923**, 208. (d) Rev. prat. Mal. Pays chauds **1923**, 240; **1924**, 843. (e) Bull. Soc. Anat. **1923**. (f) Progres méd. **1923**, 449; **1924**, 535; **1925**, 895; **1926**, 119. (g) Presse méd. **1923**, 549. — Delamare u. Achitouv: (a) Bull. Soc. Path. exot. Paris **1925**. (b) Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **1923**, 218. (c) Bull. Acad. Méd. **90**, 488; **93**, 141. (d) Presse méd. **1926**, 979. — Delamare, G. u. Hassan Chukri: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **1922**, 1396. — Delamare u. Said Djémil: (a) Bull. Acad. Méd. **89**, 345. (b) Bull. Soc. Anat. Paris **1923**, 498. — Delannoy: Not. hist. des div. hosp. de la ville de Tournai. — Delanoë, E.: (a) Soc. med. Hyg. colon. Marseille **1925**. (b) Bull. Soc. Path. exot. **20**, 953 (1927); **22**, 898 (1929). (c) Marseille Méd. **1924**. (d) Maroc. méd. **1930**. — Delay: Ann. Hyg. méd. colon. **1900**, 161. — Delbanco, E.: (a) Mh. Dermat. **28**, 526 (1899); **37**, 245 (1903); **41**, 363 (1905). (b) Lepra (Lpz.) **11**, 362 (1910). (c) Dtsch. med. Wschr. **1912**, 2175. — Delbuono: Liguria med. **1911**. — Deleau u. Ferrus: Mém. méd. chir. mil. **25**, 280 (1842). — Deleau u. Gaudineau: Rec. Mém. méd. mil. **52**. — Delephine u. Slater: Lancet **1891**, 1154. — Delephine, Sheridan u. Slater: Trans. path. Soc. Lond. **42**, 1154 (1891). — Delfino, V.: Semana méd. **28**, 684 (1921). — Delgado, L. B.: J. Philippine Islands med. Assoc. **6**, 373 (1926). — Delioux de Savignac: Arch. Méd. **1857**. — De Lisi, L.: Riv. sper. Freniatr. **51** (1927). — Della Torre, A.: Il Dermosifilogr. **1**, 257 (1926). — Delmege, A.: Med. Officer. **31**, 167 (1924). — Delord, M. Ph.: (a) Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 460. (b) Lebendig — und doch tot. Leipzig 1928. — Delord, P.: Janus (Leyde) **1911**, 203. — De-Lorenzo: Gazz. Osp. **1898**. — Delrien, Grall, Jeanselme u. Kermogant: Bull. Soc. Path. exot. Paris **1909**, 67. — De Luca, P.: (a) Riv. d'igien. publ. **1895**, 489. (b) Gazz. Osp. **24** (1903). (c) 2. Congr. Ass. Dermat. Roma **1895**. (d) Giorn. ital. Dermat. **1896**, 132; **1904**, 322. — Delupis, D.: Wien. med. Wschr. **1897**, 39; **1904**. — Del Vechio: Brazil. med. **2**, 294. — Demetriade, G.: Dermat. Z. **9**, 611 (1904). — Demitsch: Wratsch (russ.) **1901**. — Démosthène: Acad. Méd. **1893**. — Demuth: Vereinsbl. pfälz. Ärzte **1902**, 86. — Dengler: Arch. of Dermat. **13**, 593 (1926). — De Nicola, A.: Giorn. ital. Dermat. **60**, 378 (1919). — Denier, A.: Jber. schweiz. Gesch. **1887 XII**. — Denis, E.: Münch. med. Wschr. **1911**. — Denney, O. E.: (a) Philippine J. Sci. **10**, 357 (1915); **14**, 13 (1919). (b) J. amer. med. Assoc. **69**, 2171 (1917). (c) Publ. Health Rep. **41**, Nr 20, 923, Nr 46, 2593; (1926); **43**, 810 (1928); **1929 I**, 528; **1929 II**, 3169. (d) The Nation's Health **9** (1927). — Denney u. Hopkins: Publ. Health Rep. **37**, Nr 51, 3141 (1922). — Denney, Hopkins u. Johansen: (a) Amer. J. trop. Med. **10**, 83 (1930). (b) Publ. Health. Rep. **1930 I**, 667. — Denney, Hopkins, Woolley u. Barentine: Publ. Health Rep. **40**, Nr 35, 1795 (1925). — Denney u. Ritter: Illinois med. J. **49**, 318 (1926). — Denney u. J. G. Woolley: New Orleans med. J. **80**, 586 (1928). — Dentu: Bull. Soc. Path. exot. Paris **1910**, 412. — De Raadt, O. L. E.: Die Beziehung zwischen Aussatz, Tuberkulose und Nahrung. Leiden 1925. — Derigalla:

Bull. Acad. Méd. **1859/60**. — Derode: Leproseries et maladreries. Lille 1846. — De Rossi: Della lebbra in Liguria e nel contade di Nizza, 1846. — Derushinski: J. Min.-Volksaufklärung Petersburg **1889**. — Desfosses, P.: Presse méd. **1908, 1911**. — Desguin, M. V.: Bull. Acad. Méd. belg., IV. s. **20**, 38, 544 u. 776. — Desprez, G.: (a) Le chaulmoogra, huile de chaulmoogra, acide gynocardique. Études botanique, clinique, pharmaceutique et thérapeutique. Baillière et fils Paris 1900. (b) Thèse de Paris **1900**. (c) Caducée **3**, 75 (1903); **4**, 40 (1904). — Deuntzer, S.: (a) 1. internat. Lepra-Konf. **1897 I**, 4, 154. (b) 5. internat. dermat. Kongr. Berlin **1904**, 383. — Devasirvadam, J.: Leprosy in India **1929**, Nr 2, 38. — Deventer, J. B. van: Geneesk. Tijdschr. Nederl.-Indië **41** (1901). — De Vera, B.: J. Philippine Islands med. Assoc. 5, 374 (1925). — Devergie: Traité des maladies de la peau. Paris 1857. — Devoto, A.: Giorn. ital. Dermat. **67**, 618 (1926); **68**, 723 (1927). — Dewar, M. M.: Publ. Health. Bull. **1927**, Nr 168, 31 u. 33. — Dey: Indigen. drugs of India. Calcutta 1896 s. Gynocardia. — Deycke, G.: (a) Wien. klin. Wschr. **1891**, 170. (b) Fortschr. Röntgenstr. **9**; **10**, 279. (c) 5. internat. dermat. Kongr. Berlin **1904**, 385. (d) Münch. med. Wschr. **1907**, 2213, 2404; **1911**, 2260. (e) Lepra (Lpz.) **7**, 174; **11**, 211. (f) Brit. med. J. **1908**, 802. (g) Indian med. Gaz. **1909**, Suppl. (h) Mh. Dermat. **46**, 191; **49**, 475. (i) Therapist **1909**, 79 u. 86. (k) Berl. klin. Wschr. **1910**, 608; **1912**, 769. (l) Trans. Soc. trop. Med. **5** (1912). (m) Beitr. Klin. Tbk. **1913**. (n) Kraus-Brugsch: Spezielle Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten, Bd. 2, 1. Teil, S. 469. Berlin 1919. (o) Handbuch der Tuberkulose, 3. Aufl., Bd. 4, S. 249. Leipzig 1923. (p) J. Clin. Rio de Janeiro **1923**. (q) Nastinbehandlung der Lepra. Kalle u. Co. (r) Med. krit. Bl. **1**. (s) Fortschr. Ther. **1927**, 353. (t) Rev. med. Hamburg **1927**. — Deycke u. Reschad Bey: Dtsch. med. Wschr. **1905**; **1907**, 89. — Deycke u. H. Much: Münch. med. Wschr. **1909**, 1985. — Dickson, J. R. M. B.: Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 447. — Diday: Province méd. Lyon **1888**. — Diesing: (a) Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 8, 564 (1904). (b) Dtsch. med. Wschr. **1906**, 919, 1830; **1907**, 802. — Dixey, M. B. D.: Leprosy Rev. **1**, Nr 2, 26 (1930). — Dixon, J. F.: I. Leprosy Invest. Com. **1891**, Nr 3, 58. — Djelon, W. S.: Ges. turkestan. Ärzte **1901**. — Dobrotworska, N. W.: Russk. vestn. Dermat. **1925**, 752. — Dobrovits: 16. internat. med. Kongr. Budapest **1909**. — Dock, G.: Trans. Texas State med. Assoc. **1889**. — Dönitz, W.: Berl. klin. Wschr. **1900**. — Dohi, K.: (a) 1. internat. Lepra-Kongr. Berlin **1897 I**, 4, 140; **III**, 427. (b) 5. internat. dermat. Kongr. Berlin **1904 II**, 32. (c) Jap. J. of Dermat. **1901**, 23; **1903**. — Dole: (a) Report of Gov. Territ. Hawaii 1902. (b) Brit. med. J. **1903**. — Domingo, E. Navarro u. Bolle: Virchows Arch. **22**. — Domingo Orvañanos: 1. internat. Lepra-Kongr. Berlin **1897 I**, 4 u. 67. — Dominguez, A.: Sanidad y benefic Habana **1910**, 237, 243. — Dominguez, Recio u. Martinez: Sanidad y benefic. Habana **1910**, 237. — Don: Bombay med. trans. **3**, 11. — Donadei, G.: Valsava **1**, 372 (1925). — Donaldson, R. S.: (a) J. Christ. med. Assoc. India **1928**. (b) Trans. far-east Assoc. trop. Med. Hong-Kong **2**, 369 (1929). (c) Leprosy in India **1929**, Nr 2, 35. — Donato: Leprosy treatment in Philippine. Manila 1915. — Donel, I. I. S.: Brit. med. J. **1889**, 301. — Donnor: N. Y. med. Rep. **1875**. — Donovan, I. T.: (a) J. Leprosy Invest. Com. **1891**, Nr 2, 141; Nr 4, 44. (b) Practicioner **1894**, 475. (c) 1. internat. Lepra-Kongr. Berlin **1897 I**, 4 u. 52. — Dore, S. E.: (a) Proc. roy. Soc. Med., sect. dermat. **18**, 16, 30; **19**, 52. (b) Brit. med. J. **37**, 141 u. 435. — Dorendorf, H.: Arch. f. Laryng. **16** (1900). — Dorling, G. B.: Proc. roy. Soc. Med., sect. dermat. **20** (1926). — Dorssen, J. M. H. v.: (a) De lepra in Nederl. Oostindie tydens de 17e en 18e eenw, 1897. (b) Janus (Leyde) **2**, 252 (1897/98). (c) Geneesk. Tijdschr. Nederl.-Indië **1897**; **1899**. (d) Die Lepra in Ostindien im 17. u. 18. Jahrhundert. Berlin 1901. — Douarre: Arch. Méd. nav. **90**, 81. — Doucque, M.: Amer. J. Dermat. **1907**, 530. — Dougall, J.: (a) Report on the treatment of leprosy with Gurjun. oil. Calcutta 1874. (b) Med. Tim. Gaz. **1874**, 586. (c) Lancet **1874**, 846. (d) Edinburgh med. J. **1875**. — Douglas, D.: Lancet **1901**, 906. — Douglas, A. R. J.: (a) Brit. med. J. **1924**, Nr 3297, 446. (b) Lancet **1925**, 143 u. 201. — Doutrelepont: (a) Amtl. Ber. preuß. Univ. über Kochs Tuberkulin, **1891**, 133. (b) 1. internat. Lepra-Kongr. Berlin, **1897 II**, 46, 67, 128 u. 149. (c) Sitzgsber. niederrh. Ges. Naturheilk. Bonn **1901**. (d) Dtsch. med. Wschr. **1901**. (e) Arch. f. Dermat. **24**, Erg.-H., 267; **34**, 55 (1896). — Doutrelepont u. Wolters: Arch. f. Dermat. **34**, 55 (1896). — Dowling, G. B.: Brit. J. Dermat. **39**, 217 (1927). — Downes: Lancet **1886**. — Doyon, A.: Ann. de Dermat. **1888**, 386; **1896**, 92; **1897**, 681. — Doyon et Diday: Lyon méd. 1888. — Dreckmann: (a) Mh. Dermat. **7**, 1180 (1888). (b) 61. Verslg dtsch. Naturforsch. Köln 1888. — Dreckworth, D.: (a) St. Barth. Hosp. Rep. **10**, 279 (1875). (b) Brit. med. J. **1876**, 320. — Dreyer: Brit. J. exper. Path. **4**, 146 (1923). — Driel, B. M. van: (a) Geneesk. Tijdschr. Nederl. Indië **62**, 149, 527, 770 (1922). (b) 5. Congr. far-east Ass. Trop. Med. Singapore **1923**, 378. (c) The Nation's-Health. **9**, 13 (1927). — Drivon, J.: Lyon méd. **1906**, 409. — Drognat-Landré: De la contagion seule cause de la propagation de la lèpre Paris 1869. — Dubois-Havenith: 5. internat. dermat. Kongr. Berlin **1904**, 1. — Dubreuilh: (a) 5. internat. dermat. Kongr. Berlin **1904 II**, 142. (b) Lepra (Lpz.) **5**, 3 (1905). (c) Bull. Soc. franç. Dermat. **1919**, 193; **1921**, 253. — Dubreuilh, W. et A. Bargues: (a) Lepra **15**, 5 (1914).

(b) Ann. de Dermat. **1914/15**, 625. — Dubreuilh, W. et C. Cabannes: Gaz. Soc. méd. Bordeaux **1911**, 185. — Du Castel: (a) Ann. de Dermat. **1893**, 591; **1894**, 210; **1895**, 1137. (b) Bull. Soc. franç. Dermat. **1899**, 397; **1921**, 23. (c) Lepra (Lpz.) **2**, 107 (1902). — Duchassaing: (a) Arch. Méd. **1855**. (b) Paris 1861, 495, Edit. II. — Duchenne: De l'électrisation localisée. — Duckworth, Sir D.: St. Barth. Hosp. Rep. **1873**. London 1874. — Ducrey, A.: (a) Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **26**, 339 (1891); **27**, 76 (1892). (b) 2. internat. dermat. Kongr. Wien **1892**, 385. — Dudgeon: Glasgow med. J. **1877**, 451. — Düring, E. v.: (a) Internat. Atlas seltener Hautkrankheiten 1893. (b) Gaz. méd. Orient **1892**. (c) Mh. Dermat. **16**, 255 (1893). (d) Dtsch. med. Wschr. **1894**; **1898**, 316, 331; **1902**, 417. (e) 1. internat. Lepra-Kongr. Berlin **1897 I**, 4, 12; **II**, 47, 107, 135 u. 136. (f) Arch. f. Dermat. **43**, 137. (g) Lepra (Lpz.) **11**, 47 (1910). (h) Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **20** (1916). — Düring, E. v. u. Trantas: (a) Gaz. méd. Orient **1898**, 283. (b) Dtsch. med. Wschr. **1900**, 146. — Dufour: Mém. méd. chir. mil. **1858 III**. — Duggan, M.: Trans. Texas State med. Assoc. **1901**. — Duhring, L. A.: (a) Med. News **57**, 678 (1890). (b) Amer. J. med. Sci. **1892**. — Dujardin-Beaumetz: Bull. Acad. Méd. Paris **1885**. — Duke, Y.: Indian med. Gaz. **1898**, 368. — Dulisconet, E.: Thèse de Bordeaux **1906**. — Dun, J. H.: Northw. Lancet St. Paul **1888**, 57. — Dunbar: (a) Coll. Phys. rep. **19**, 4. (b) Dtsch. med. Wschr. **1911**, 53. — Duncan: Travels in Western Africa. London 1847. — Duncan, L.: N. Y. Med. Rec. **1892**. — Dundas: Sketches of Bresil, p. 359. London 1852. — Dunscombe, W. K.: Trans. roy. Soc. trop. med. **20**, 512 (1927). — Duprat, P. E.: Rev. méd. Uruguay **1921**, 6. — Dupuy: Ann. Hyg. méd. colon. **1908**, 179; **1911**, 382. — Duque, M.: (a) Lepra (Lpz.) **10**, 74; **11**, 262. (b) Traitement de la lèpre. Paris 1905. (c) Amer. J. dermat. genito-urin. Dis. **11** (1907). (d) Traitement de la lèpre par le palètuvier ou manglier rouge. Habana 1909. (e) Sanidad y benefic. Habana **2**, 651 (1909). — Durand-Fardel: Gaz. méd. **1877**. — Durante: Riforma med. **1898**, 385, 397. — During: Philad. med. news **1890**, 678. — Durodie: Bull. (a) Soc. méd. Bordeaux **1883**, 328. (b) Gaz. Sci. méd. Bordeaux **1910**, 586. — Dutt, A. Ch.: Indian med. Gaz. **1902**. — Dutton, A. St.: J. trop. Med. **24**, 249. — Duval, Ch. W.: (a) J. of exper. Med. **1910**, 649; **1911**, 365, 374 u. 649. (b) Univ. Pennsylvania med. Bull. **23**, 665 (1911). (c) New Orleans med. J. **63**, 549 (1911). (d) Med. Rec. **1911**, 177. (e) The experimental production of leprosy in the monkey. New York 1911. (f) Science (N. Y.) **36**, 281 (1912). (g) Brit. med. J. **1912**. (h) Congr. London **1913**, sect. bacter. — Duval u. M. Couret: J. of exper. Med. **13**; **15**, 292. — Duval, C. W. u. F. B. Gurd: (a) J. of exper. Med. **1911**. (b) J. of cutan. Dis. incl. Syph. **29**, 274 (1911). — (c) Arch. int. Med. Chicago **1911**, 230. — Duval, Gurd u. Hopkins: The cure of individuals infected by the bacillus leprae. Chicago 1911. — Duval u. W. H. Harris: (a) J. med. Res. **28**, 165 (1913). (b) J. of Med. **27** (1913). — Duval, C. W. u. R. Hopkins: J. inf. Dis. **1911**, 350. — Duval u. Wellmann: (a) J. cut. Dis. incl. Syph. **30**, 397 (1912). (b) J. amer. med. Assoc. 58, 1427 (1912). — Dye, W. H.: Trans. roy. Soc. trop. med. **20**, 74 (1926). — Dyer, I.: (a) Texas med. J. **1894**. (b) New Orleans med. J. **1894**; **1897**. (c) Brit. med. J. **1896**; **1903**. (d) New Orleans med. leg. J. **1898**. (e) Philad. med. J. **1898**. (f) New Orleans Parish med. Soc. **1894**. (g) Med. J. **1894**. (h) Louis State med. Soc. proc. **1895**. (i) Amer. system of genito-urin. skin. Dis. **1897**. (k) 1. internat. Lepra-Kongr. Berlin **1897 II**, 114, 134; **III**, 230, 500. (l) St. Louis Courier **1900**. (m) J. amer. med. Assoc. **41**, 1129; **55**; **61**, 950. — (n) Lepra (Lpz.) **4**, 251; **6**, 26. (o) Med. library and histor. J. **1904**. (p) 5. internat. Dermat. Kongr. Berlin **1904**, 154. (q) N. Y. med. news **87**, 189 u. 199. (r) 6. internat. dermat. Kongr. New York **1907**. (s) J. of cutan. Dis. **29**, 268 (1911). (t) 64. Ann. sess. amer. med. Assoc. **1913**. (u) Amer. J. trop. Dis. **2**, 295. (v) The history of the Louisiana leper home. New Orleans 1903. (w) Handbook of the Medical Sciences, New York **5**, 881 (1915). — Dymock, W.: (a) Education Soc. Press Byculla. (b) The vegetable Materia medica of western India. Bombay 1883.

Ebbell, E.: Nord. med. Ark. (schwed.) **2**, 4, 11 (1906). — Ebert: Arch. of Dermat. **16**, 367 (1927). — Ebstein, W.: (a) Virchows Arch. **189**, 519 (1907). (b) Pathologie und Therapie der Lepra. Leipzig 1909. — Ebn-Omer-el Jousny: Voyage au Darfour. Paris 1845. — Echeverria: Bull. Acad. med. **16**. — Edmonstone: Edinburgh med. J. **6**, 161. — Edwall, G.: Rev. internat. rass. agricol. Roma, N. s. **2**, 959 (1924). — Edwards: Chicago med. Rec. **1899**. — Effinger, D.: Diss. Tübingen 1843. — Efron, N. S. u. Z. N. Grshebin: Astrachan med. **1923**. — Egan: Chicago med. Rev. **1882**. — Ehara, J.: Okayama-Igakkai-Zasshi (jap.) **1928**. — Ehlers, E.: (a) Lepra (Lpz.) **1**, 43, 159, 199; **2**, 29, 126; **4**, 82, 147; **5**, 1; **7**, 204; **8**, 263; **11**, 25, 368. (b) 1. internat. Lepra-Kongr. Berlin **1897 I**, 4, 22; **II**, 8, 9, 69, 157, 158 u. 181. (c) 5. internat. dermat. Kongr. Berlin **1904**, 243 u. 245. (d) Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 49. (e) 13. internat. med. Kongr. Paris **1900**. (f) Bull. Soc. Path. exot. Paris **1897**, 659; **1910**. (g) Hosp.tid. (dän.) **1893**, Nr 41, 42, 46 u. 48; **1894**; **1895**, Nr. 5, 40, 49 u. 50. (h) Brit. J. Dermat. **1894**, 110. (i) Med. Week **1894**. (k) Semana méd. **1894**. (l) Spedalskhed. Kopenhagen 1895. (m) Ugeskr. Laeg. (dän.) **1895**; **1897**; **1898**; **1899**; **1900**; **1910**, 1198. (n) Leprosy fund. J. **1895**. (o) Ätiologische Studien über Lepra. Berlin 1896. (p) Ann. de Dermat. **1896**, 276 u. 525; **1898**, I, 385

u. 468; **1900**, 264. (q) Janus (Leyde) **1898**; **1899**. (r) Bibl. Laeg. (dän.) **1898**. (s) Dän. Ges. Dermat. **1899**. (t) Berl. klin. Wschr. **1899**. (u) Brit. med. J. **1900**. (v) Münch. med. Wschr. **1910**, 2141. — Ehlers u. Bourret: (a) Bull. Soc. Path. exot. Paris **2**, 520. (b) Ugeskr. Laeg. (dän.) **1910**. (c) Lepra (Lpz.) **11**, 368. — Ehlers, Bourret u. With: (a) Bull. Soc. Path. exot. Paris **4**, 239 (1911). (b) Arch. f. Dermat. **106**, 193 (1911). — Ehlers u. Cahnheim: Lepra (Lpz.) **2**, 29, 126 (1902). — Ehlers u. F. Verdier: Lepra (Lpz.) **8**, 263 (1909). Ehrmann: (a) Zbl. Hautkrkh. **3**, 339; **6**, 502. (b) Wien. klin. Wschr. **1921**, 610. (c) 5. internat. dermat. Kongr. Berlin **1904 III**, 334. — Eichhorst: Korresp.bl. Schweiz. Ärzte **1898**, 268; **1901**, 27; **1904**, 633; **1905**, 433; **1906**, 440. — Eichmüller, G.: (a) Thèse de Paris **1896**. (b) Tunis méd. **1913**, 6. (c) Lepra (Lpz.) **14**, 35; **15**, 1. (d) Province méd. **1914**. — Eiermann: Dtsch. med. Wschr. **1902**, 423. — Einsler, A.: (a) Z. dtsch. Paläst.-Ver. **16**, 247 u. 255. (b) Beobachtungen über den Aussatz im heiligen Lande. Herrnhut 1898. (c) Phil. med. J. **1902**. — Eitner: Wien. klin. Wschr. **1906**, 1555; **1908**, 729. — Eisenstaedt a. Zeisler: Arch. of Dermat. **5**, 790; **7**, 821. — Eklund, Fr.: (a) Om Spedalskhed. Stockholm 1879. (b) Ann. de Dermat. **1882**, 220. — Eliasberg: Dtsch. med. Wschr. **1909**, 1922; **1911**, 302. — Eliascheff, O.: Bull. Soc. franç. Dermat. **1919**, 328. — Elliot: Tropical ophthalmology 1920. — Embrey, H.: Phil. J. Sci. **22**, 365 (1923). — Emerson, N. B.: (a) Leprosy in Hawaii, p. 92 u. 122. Honolulu 1886. (b) Physician and Surgeon **12**, 529 (1890); **13**, 17 (1891). (c) Practicioner **1890**. — Emmerson, W.: Diss. Lips. 1654. — Endokimow: Russ. Z. Hautkrkh. **15** (1908). — Engel, F.: (a) Mh. Dermat. **16**, 559; **49**, 289, 290. (b) Lepra (Lpz.) **3**, 224; **7**, 195; **10**, 102; **11**, 274. (c) 1. internat. Lepra-Kongr. Berlin **1897 I**, 4, 129. (d) 5. internat. Dermat.-Kongr. Berlin **1904**, 8. (e) 14. internat. Kongr. Hyg. Demogr. Berlin **1907**. (f) 1. Ägypt. med. Kongr. Kairo **1903**. (g) Amer. J. dermat. genito-urin. Dis. **12**. (h) Traitement de la lèpre. München 1910. (i) Münch. med. Wschr. **1911**, 1409. (k) Therap. Med. New York **25**, 37 (1911). (l) Arch. f. Dermat. **110**, 147 (1911). (m) Rev. españ. Dermat. **14**, 17 (1912). (n) Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **26**, 161; **30**, Beih., 2 (1926). — Engel u. Hager: Wien. med. Wschr. **1907**. — Engelbreth: Dermat. Wschr. **1912**, 700. — Engelmann: Ärztl. Ver. Hamburg **1907**. — Englisch, W. T.: Med News. **69**, 19 (1896). — Engmann a. Faller: Inst. Med. J. St. Louis **1901**, 429. — Engstad, J. E.: Amer. J. dermat. genito-urin. Dis. **16**, 64 (1912). — Erlendsson, V.: Ugeskr. Laeg. (dän.) **83**, 310 (1921). — Ernst, A.: Diss. Berlin 1888. — Errera, G.: Diss. Bologna 1924/25. — Erwing, Ch.: Med. Rec. **1906**, 933. — Escartefigue, J.: J. Méd. Bordeaux 1926. — Es, L. van u. Martin: Nebraska Exper. Stat. Res. Bull. Nr 30. — Espino, J. M.: Archivos Lepra **1**, 234 (1929). — Esposel, F.: (a) Dermat. Ges. Rio de Janeiro 1913. (b) Thèse de Rio de Janeiro **1913**. (c) Encéphale **1913**, 406; **1927**, 706. — Esquier: Bull. Soc. franç. Dermat. **1926**, 723. — Essinger, Dav.: Diss. Tübingen 1843. — Estlander: Nord. med. Ark. (schwed.) **2**, 1 (1870). — Étienne: Aumonier de la léproserie Trinidad 1876. — Étienne, G.: Rev. Méd. de l' est. **1894**, 394. — Etzold, E.: Petersburg. med. Wschr. **1910**. — Eubanas: Monthly Bull. Philippine Health Serv. **8**, 689 (1928). — Eubanas, F.: J. Philippine Islands med. Assoc. **7**, 407 (1927); **9**, 452 (1929). — Eubanas, F. C. u. B. de Vera: J. Philippine Islands med. Assoc. **7**, 319 (1927). — Eudokimow: Russk. Z. Hautkrkh. **15** (1908). — Evans: (a) Calcutt. med. trans. **4**. (b) J. Laryng. Lond. **1908**, 78. (c) Proc. roy. Soc. med., laryng. sect. **1908**, 16. — Ewing: Med. Rec. **70** (1906). — Eyckmans: (a) Brux. méd. **5**, 733 (1925). (b) Le Scalpel **81**, 614 (1928). — Eyles: Lancet **1886**, 576.

Fabio, G.: Gaz. med. ital. **1902**. — Fabre: (a) Histoire de Provence, Tome 1, p. 299. Marseille 1834. (b) Histoire des hôp. de Marseille. Marseille 1854. — Fabricci, D.: Riv. Sanitaria **1922**. — Facchini: Z. Immun.forschg **2**, 257 (1909). — Fadda, S. u. C. R. Ferruccio: Arch. ital. Sci. med. colon **11**, 14 (1930). — Fage: Annales d'Ocul. **107**, 276 (1892). — Fagerlund, L. W.: (a) Finska Läk.sällsk. Hdl. **33**, 767, 1065; **35**, 495; **39**, 1287; **46**, 495; **67**, 636. (b) Förh. Finska Läk. **1899**. (c) 1. internat. Lepra-Kongr. Berlin **1897 I**, 4, 151. (d) Helsingfors, Finlands Leprosorier, Bd. 1. 1886, **2**, 1901. (e) 5. internat. dermat. Kongr. **1904 II**, 28. (f) Lepra (Lpz.) **1**, 147; 8, Erg.-Bd., 402. — Fagès, Alberto H.: La Semana méd. **1917**, 552. — Fainardi, Alberto u. Antonio Pont: Semana méd. **1899**, 207. — Fajardo, J.: Rev. españ. Cir. **1925**, 415; **1926**, 540. — Fal: Actas dermo-sifiliogr. **15** (1923). — Falcao, Z.: (a) 1. internat. Lepra-Kongr. Berlin **1897 III**, 131. (b) J. internat. dermat. Kongr. Wien **1892**, 135. (c) 5. internat. dermat. Kongr. Berlin **1904 II**, 36. (d) Presse méd. **1906**, 280. (e) Lepra (Lpz.) **11**, 98 (1910). (f) 7. internat. dermat. Kongr. Rom **1912**, 42. — Falk: Beitr. topogr. Kenntn. russ. Reich, Bd. 1, S. 176. St. Petersburg 1785/86. — Fambri, E. Pathologica (Genova) **1914**. — Fambri, H.: Virchows Arch. **218**, 272 (1914). — Faries, W. R.: N. Y. med. J. **1906**, 1315. — Farina: Giorn. ital. Dermat. **1924**, 512. — Farini: (a) Tesis doct. Buenos Aires **1899**. (b) Semana méd. **1899**, 329. (c) Argent. Med. **1906**, 553. — Fava, A.: Atti Congr. Soc. ital. Oftalm. **1928**, 331. — Favrat, A. u. F. Christmann: Zbl. Bakter. **10**, 119 (1891). — Favre, M. u. P. Savy: Arch. Méd. expér. et Anat. path. **25**, 225 (1913). — Fay, H. M.: (a) France méd. **1905**, No 15/19; No 21/22; **1906**, 277; **1907**, 317. (b) Gaz. eaux. **49**, 393 (1906). (c) Thèse de Paris **1907**. (d) Lépreux et

cagots . . Paris 1909. (e) Hist. de la l. en France. Paris 1910. — Fedtschenko, N. P.: Wratsch (russ.) **1894**. — Fehrmann, E.: Soc. des nat. Ann. sanit. intern. C. H. **349**. **1925**, 327. — Feige, S. G.: Diss. Halle 1733. — Feindel, E.: Presse méd. **1911**. — Feistmantel: (a) Wien. klin. Wschr. **1908**. (b) Dtsch. med. Wschr. **1909**, 1022. — Feit: Arch. of Dermat. **18**, 937; **19**, 500. — Feldt, A.: (a) Die Goldbehandlung der Tuberkulose und der Lepra. Halle: Carl Marhold 1924, 4. Aufl. (b) Klin. Wschr. **1928**, 73. — Felix, A.: (a) Diss. Bukarest 1899. (b) Semaine méd. **1904**, 41. — Felugo, C.: Arch. di Biol. **3**, 39 (1926). — Féréol: Soc. méd. Hôp. **1875**. — Fernando, A. S.: (a) J. Philippine Islands med. Assoc. **3**, 230 (1923). (b) Semana méd. **1924**, 456.— Fernández, F. M.: (a) Arch. oftalm. hisp. amer. **26**, 301 (1926). (b) Ophthalmology **1912**. (c) Actas trab. 2. Congr. med. nac. **1911**, 253. (d) Crón. méd.-quir. Habana **1911**, 397. — Ferrari, A. V.: (a) Giorn. Batter. **2**, 1 (1927). (b) Giorn. ital. Dermat. **1927**, 772; **1928**, 116. (c) Arch. ital. Dermat. **4**, 305 (1929). — Ferrari, P.: (a) La lepra in Sicilia. Catania 1879. (b) Giorn. ital. ven. Mal. **1893**, 189, 387. (c) Gazz. Osp. **1887**, 60. (d) Atti Accad. Sci. naz. Catania **1888**; **1891**. — Ferrero, M.: Arch. ital. Sci. med. colon **9**, 647 (1928). — Ferré: Bull. Soc. méd.-chir. Bordeaux **1887**, 93, 95, 102. — Ferrier, M. P.: Acad. méd. **1924**. — Fichet: Arch. méd. Pharm. nav. **1911**, 50. — Fick, J.: (a) Petersburg. med. Wschr. **1907**. (b) Arch. f. Dermat. **92**, 409 (1908). — Fidanza, E.: Actas 3. Congr. nac. med. **1926 IV**, 766, Buenos-Aires. — Fidanza, E. P.: (a) Semana méd. **1930 I**, 577. (b) El problema acutal de la lepra. Santa Fe 1929. (c) Rev. Assoc. méd. argent. **42**, 357 (1929). — Fidanza, E. P., J. M. M. Fernandez u. S. Schujman: Semana méd. **1930 I**, 193. — Fiddes: (a) Edinburgh med. J. **1857**. (b) Coll. Phys. rep. **29**, 4. — Fiebig, M.: Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **5**, 101 (1901). — Field, P. C.: The mil. Surg. **30**, 699 (1912). — Figueira, L.: Lisboa méd. **1925**, 462. — Figueira, U.: Congr. brasil. Med. Chir. **1912**. — Figueredo, N.: Indian med. Gaz. **64**, 426 (1929). — Figueroa: An. émulo med. argènt. **2** (1878). — Fiji: (a) Treatment of leprosy. Makogai 1918. (b) Scientific efficiency of Mission Hospitals in China, Medical Part. The christian occupation of China. Shanghai 1922. — Filaretopoulo: (a) J. Mal. cut. **1903**, 1. (b) Méd. orient. **1903**. — Finaly, Sigm.: Arch. f. Dermat. **2**, 125 (1870). — Finger, E.: (a) Wien. klin. Wschr. **1927**, 445 u. 493. (b) Lubarsch-Ostertag Erg. Path. — Finsen, J.: Jagtagelser angaaende Sygdomsforholdene i Island. København 1874. — Fischer, H. C.: N. Y. med. J. **1923**. — Fischer, J. A. u. Kniphof: Diss. Erfurt 1727. — Fischkin, E. A. u. E. C. Seufert: Illinois med. **1907**, 25 u. 70. — Fisichella, V.: (a) Riforma med. **1893**, 350 u. 364. (b) Giorn. Soc. ital. Jg. **1894**, 481. (c) Gazz. Osp. **1897**, 719. (d) Di alcune possibl. fonti di contagio. Catania 1898. — Fisk, G. H. B.: Rep. Select. Com. Spread of Leprosy Cape Town 1889. Append. XI. — Fitsch, G. L.: (a) Med. Rec. **1892**, 293. (b) Appendix to the report on leprosy 1886, p. 18. (c) Leprosy in Hawaii, p. 117, 140. Honolulu 1886. — Fleger, J.: Liječn Vjesn (serbo-kroat.) **48**, 833 (1926). — Fleming, A.: (a) Lancet **1909 I**, 1512. (b) Indian med. Gaz. **1889**. — Fletcher, A. G.: Hosp. Soc. Serv. **14**, 285 (1926). — Fletcher, W. G. D.: (a) Without the Camp. 1912, Nr 61. (b) J. of Hyg. **15**, 102 (1915). — Fluckiger u. Hanburg: Pharmacographia. London 1879. — Flügge, C.: Die Mikroorganismen, 1886. — Foderé: (a) J. compl. diction. Sci. méd. **4**, 3. (b) Voyage aux Alpes maritimes, Vol. 2, p. 242. 1827. — Forbin, V.: Arch. f. Lepra **1**, 211 (1929). — Förster, C.: Diss. Leipzig 1923. — Foley u. Yvernault: (a) Bull. Soc. Path. exot. Paris **1908**, 173. (b) Lepra (Lpz.) **8**, 53 (1909). — Fomara: 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897**. — Fontal, Santiago: Argent. Med. **1907**, 3. — Fontoura, L. de S.: Rev. Med. Angola **1923**. — Ford, J. C. C.: J. trop. Med. **1912**, 49. — Fordyce, J. A.: (a) Arch. of Dermat. **5**, 668; **8**, 138, 151; **11**, 863. (b) J. of cutan. Dis. incl. Syph. **23**, 12. — Fordyce, J. A. and F. Wise: Arch. of Dermat. **1920**, 280; **11**, 1, 682; **12**, 318. — Foresti, B.: (a) Rev. Med. Uruguay **1904**; **22** (1919); **25**, 808 (1922). (b) Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 89. — Forestus (Foreest): Observ. chir. Lib. **4** (XVI. Jahrh.). — Forler, H.: Chin. med. J. **1922**. — Forme, F.: Arch. méd. nav. **53** (1890); **54**, 161 (1890). — Fornara, D.: (a) Wien. med. Presse **1897**. (b) Prager med. Wschr. **1897**. (c) 1. internat. Lepra-Kongr. Berlin **1897 III**, 517. (d) Ther. Wschr. **1897**. — Forné, F.: Arch. méd. nav. colon **1890**, 161. — Forrest, N. F.: Sci. Amer. **1908**, 461. — Forrester, J.: Munseys Mag. **41**, 773 (1909). — Forster, B.: (a) J. amer. med. Assoc. **1901**, 553. (b) Observations made during a voyage round the World, p. 485. — Fost, T. M.: Virgin. med. monthl. **1892**. — Foster, B.: (a) J. amer. med. Assoc. **1901**, 553. (b) 6. internat. dermat. Kongr. New York **1907**. — Fotinos: Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **1912**, 280. — Foulerton, A. G. R.: Brit. med. J. **1912**, Nr 2667; 300. — Fouquet: Presse méd. **1925**, 1608. — Fournier, H.: J. Mal. cut. **1892**, 353 u. 481. — Fowler, H.: Chin. med. J. **36**, 115 (1922); **37**, 572 (1923); **39**, 584 u. 594 (1925). — Fox, C.: N. Y. dermat. Soc. **1886**. — Fox, G. H.: (a) Quart. Bull. Clin. Soc. New York **1885**, 143. (b) Amer. dermat. Assoc. **10**, 501; **16**, 446; **1899**. (c) N. Y. dermat. Soc. **1911**, 175; **1913**, 780; **1922**, 389, 669; **1927**. (d) Laryngoscope St. Louis **20**, 202 (1910). (e) J. of cutan. Dis. incl. syph. **26**, 323; **30**, 23. (f) Arch. of Dermat. **3**, 462; **5**, 668; **9**, 254; **10**, 800; **12**, 312; **16**, 53; **17**, 556; **19**, 520. (g) Amer. J. med. Sci. **139**, 725 (1910). (h) Med. News **1894**. (i) Trans. med. Soc. New York **1890**, 262; **1900**, 363. (k) N. Y. med. J. **1889**;

1894; **1911**. (l) J. of cutan. genito-urin. Dis. 8, 184 (1890). (m) 22. Verslg amer. dermat. Assoc. Princeton 1898. (n) J. amer. med. Assoc. **1924**, 2112. — Fox, T.: (a) Lancet **1872**. (b) Med. Times Gaz. **1878**. (c) J. cutan. ven. Dis. **1883**, 209. (d) Edinburgh med. J. **1866**, 795. Fox, T. u. Farquhar: On certain endemic. skin and other diseases of India and hot climates. London 1875. — Fox u. Graham: (a) Canad. med. surg. **1883**. (b) Amer. dermat. Assoc. **1883**. — Fox, X. u. E. R. Maloney: N. Y. Acad. med., sect. dermat. **1926**. — Fränkel, B.: Berl. klin. Wschr. **1884**. — Fraenkel, C.: Münch. med. Wschr. **1897**. — Fraenkel, E.: Münch. med. Wschr. **1907**, 1153. — Fraissinet: Mars med. **60** (1923). — França, C.: Arch. Inst. bact. Camara Pestana Lisb. **1908**, 53. — Franchini, G.: (a) Arch. ital. Sci. med. colon. **9**, 634; **11**, 1. (b) Bol. Inst. Clin. quir. Univ. Buenos Aires 4, 16 (1928). (c) Arch. ital. Sci. med. colon **1928**, 195. (d) Atti Accad. Sci. Nuov. Lincei, VI. s. **1928**, 247. (e) Prensa méd. argent. **15**, 1424 (1929). — Franchini, G. u. G. Cendali: Arch. ital. Sci. med. colon 8, 3 (1927). — Francis, C. R.: (a) J. Leprosy Invest. Com. **1891**, Nr 4, 43 (1891). (b) Brit. med. J. **1914**, 800. — Francisco de San Antonio: Cronicas de la Provincia de San Antonio, Vol. 2. — Franciscus, P.: De lepra scandinavica. Diss. 1842. — Franck, E.: Med. Klin. 18 (1911). — Frank, Jos.: Lipsiae. Praxeos medica universae praecepta, Vol. 3, 202. — Frank, J. P.: De curandis hominum morbis epitome, Bd. 4, p. 224. Mannheim 1793. — Franke: Med. Ber. dtsch. Schutzg. **1907/08**, 500. — Franke, E.: Dtsch. ophthalm. Ges. **1901**, 241. — Franke, E. u. E. Delbanco: (a) Biol. Abt. ärztl. Ver. Hamburg **1899**. (b) Arch. Ophtalm. **50**, 399 (1900); **59**, 496 (1904). — Fraser, H.: (a) Trop. dis. Bull. **1913**, 285; **1914**. (b) Brit. med. J. **1895**. (c) J. trop. med. **16**, 164 (1913). — Fraser, H. u. W. Fletcher: (a) 3. Congr. far.-east. Soc. Med. Saigon **1913**. (b) Lancet **1913**, 918; **1915**, 13. — Frazer, E.: The saturday even. post. 1925. — Frazier, Ch. N. u. Hsien Wu: Amer. J. trop. Med. **5**, 297 (1925). — Freeland, J.: Brit. med. J. **1889**. — Frei u. Pokschischewsky: Zbl. Bakter. **60**. — Freitas, U.: Coïmbr. med. **1886**; **1889**. — Freitas, O. de: (a) J. med. Pernambuco **1907**, 125. (b) Lepra, leprosos e leproserias; Lepra e Tbc. Brasil 1907. — Frenckner, O.: Hygiea (Stockh.) **90**, 75 (1928). — Frendo: Rapp. Surg. Gen. Brit. Guyana. Trop. dis. **5**, 28 (1922). — Frenkel: Neur. Zbl. **1894**. — Frese: Münch. med. Wschr. **1901**, 1192. — Freund, E.: Wien. med. Wschr. **1903**. — Freund, M.: Philad. med. J. **1901**. — Freytag, G.: Diss. Leipzig 1911. — Friarte: Rev. Méd. Bogota **1893**, 290. — Friedberger: (a) Greifswald. med. Ver. **1918**. (b) Med. Klin. **1919**, 81. — Friedel: Virchows Arch. **22**, 321 (1861); **27**, 183 (1863). — Friedheim: Arch. f. Dermat., Erg.-H. **1892**, 264. — Friedheim, E. A. H.: C. r. Soc. Biol. Paris **100**, 163 (1929). — Friedmann: Russ. syph. dermat. Ges. Petersburg **1911**. — Friedrichsen: Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **5**, 11 (1901). — Fritsch, G.: Virchows Arch. **33**, 160 (1865). — Frömel, L.: Arch. ses. cons. sup. Hij. publ. **1895**, 37 u. 69. — Frolow, P. J.: Wratsch (russ.) **1895**, 30, 842 u. 870. — Frosch: Paralepra des Rindes. Preuß. Landesveterinäramt 1926. — Frugoni, C.: (a) Sperimentale **63** (1909). (b) Arch. f. Dermat. **95**, 248 (1909). — Frugoni, C. u. S. Pisani: (a) Arch. Sci. med. **33** (1909). (b) Berl. klin. Wschr. **1909**. — Fuchs, C.: (a) Arch. ges. Med. (Haeser) 4, 268. (b) De Lepra Arabum in maris mediterranei littore septentrionali observata. Würzburg 1831. (c) Die krankhaften Veränderungen der Haut. Göttingen 1840—41. — Fuchs, L.: Russ. Z. Hautkrkh. **1901**, 162. — Fuhs: Wien. dermat. Ges. **1922**. — Fujinami, A.: Virchows Arch. **161**, 159 u. 577 (1900). — Fujiwara, A.: Okayama Igakkwai Zasshi (jap.) **40**, 1812 (1928). — Fukamachi, T.: Trans. jap. path. Soc. **17**, 256 (1929). — Fuks, L.: J. Mal. cut. **1901**, 162. — Funke, A.: Brasilien im 20. Jahrhundert. Berlin 1927. — Fursow, N.: Diss. Dorpat 1898. — Fürst, M.: Slg klin. Vorträge **1901**. — Fusco, P.: Arch. ital. Sci. med. colon **1922**, 165.

Gabrielides: Soc. méd. Constantinopel **1904**. — Gadesden, Jo. de: Rosa anglica practica medicinae Papiae, 1492. — Gairdner, W. T.: Brit. med. J. **1887**, 1269. — Galaz: Rev. med. farm. Mexico **1925**. — Galenus: De arte curativa ad Glauconem Lib. II, cap. 10. De causis morborum. De tumoribus. — Galewsky: 4. Kongr. dtsch. dermat. Ges. **1894**, 448. — Galezowski: (a) Ann. de Dermat. **1901**, 148. (b) Bull. Soc. franç. Dermat. **1901**, 63. — Gallay: Arch. méd. nav. colon. **1894**, 227 u. 275; **1896**, 292. — Gallemaerts: J. méd. Brux. **1913**. — Galli-Valerio, B.: Boll. naturalista **1899**. (b) Schweiz. Rdsch. Med. **1920**, 715. (c) Virchows Arch. **254**, 765 (1925). (d) Zbl. Bakter. **39**, 234 (1905); **63**, 555 (1912); **76**, 511 (1915). — Galloway, J.: Brit. J. Dermat. **1895**. — Gamberini: Giorn. ital. Dermat. **1890**. — Gandineau: Mém. méd. chir. mil. **1842**. — Gangouli, P.: Indian med. Gaz. **1920**. — Ganjoux, Barbier et Bianchi: Bull. Soc. franç. Dermat. **1929**, 212. — Gans, O.: Histologie der Hautkrankheiten. Berlin 1925. — Garcia, E.: (a) Progrès méd. **1876**. (b) Rev. méd. Colombia **1887**; **1890/91**, 150, 163, 164. (c) Rev. méd. Bogota **1891**, 512. — Garcia, M. A.: Mucous observac. sobre la lèpre elefancia. Bogota 1890. — Garcia, P. M.: (a) Siglo méd. **71**, 415 (1923). (b) Med. de Caracas **30**, 56 (1923). — Garcia, Rijo R.: Ann. Acad. cienc. med. Habana **1910**, 544. — Gardner: Pharmaceut. J. **109**, 154 (1922). — Garfield de Almeida: Brazil méd. **1925 I**, 268. — Garibaldi: (a) Giorn. ital. Dermat. **1910**, 362. (b) Clin. dermosifil. Roma **1910**, 17. — Garnier: Not. hist. sur la maladrerie de Dijon. — Garrido, P. M.: Congr. med. San.

Domingo **1912**. — Garzella, N. R.: Giorn. ital. Dermat. **63**, 710 (1922). — Garzón Maceda Felix: Prim. Congr. Nac. de Med. Buenos-Aires **1916 II**, 811. — Gaskoin, Brit. med. J. **1873**, 655; Med. Tim. Gaz. **1872**, 485; **1873**; **1874**, 206, 258; **1878**. — Gaston: Laborat. Pratic. **1913**, 73. — Gaté u. Papacostas: C. r. Soc. Biol. Paris **83**, 1432 (1920). — Gatewood, I. D.: U. S. nav. med. Bull. **5**, 111 (1911). — Gaucher: (a) Progrès méd. **1881**. (b) Arch. méd.-chir. spéc. **1906**, 37. (c) J. Méd. internat. **13**, 1 (1909). (d) Bull. Soc. franç. Dermat. **1892**; **1893**; **1912**, 153; **1913**, 186. — Gaucher u. P. Abrami: (a) Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **1908**, 497; **1911**, 662. (b) Lepra (Lpz.) 8, 152 (1909). — Gaucher u. Bensaude: Ann. de Dermat. **1896**, 204. — Gaucher u. Boinet: Bull. Soc. franç. dermat. **1913**, 172. — Gaucher et Chiray: Ann. de Dermat. **1902**, 1167. — Gaucher u. Hillairet: (a) Progrès méd. **1880**. (b) C. r. Soc. Biol. Paris **1881**, 201. (c) Rev. Méd. **1881**, 71. — Gaucher, Legry u. Lagane: Bull. Soc. franç. Dermat. **1910**, 123. — Gaucher, Louste u. Fouquet: Bull. Soc. franç. Dermat. **1908**, 278. — Gaudelin, S. O.: Prot. Kaukas. med. ob. Tiflis, 1887/88. — Gaulberg, H. N.: Lepra (Lpz.) **6**, 137 (1906). — Gaullier, E. M.: VIII. Chronik des Cabaret. Arch. schweiz. Gesch. **10** (1885). — Gaussel u. Lévy: Nouv. iconogr. Salpêtr. **1906**, 454. — Gautier, L.: Rev. med. Suisse Rom **1900**, 613. — Gauvain: Arch. of Dermat. **13**, 832 (1926). — Gavino, C. u. S. Tietze: J. Philippine Islands med. Assoc. **1925**, 50. — Gayet: Bull. Soc. chir. Lyon. **1901**. — Gayrand u. Domec: Montpellier méd. **1878**. — Geber, H.: Dermat. Z. **19**, 782 1912. — Geddings, W. H.: (a) Med. Rec. **1884**, 177; **1891**. (b) Climatologist, 1892. — Geesbeck: Navy med. B. **18** (1923). — Geill: 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 I**, 14. — Gelder, R. van: Niederl. dermat. Ver. **1923**. — Gémy: (a) Bull. méd. Algérie **1894/96**. (b) Ann. de Dermat. **1894**, 1077; **1898**, 435. (c) J. Mal. cut. **1896**, 243. (d) Aperçu historique sur la lèpre. Alger 1898. (e) Dermat. Z. **6**, 160 (1899). — Gémy u. Raynaud: (a) 1. internat. Lepra-Konf. **1897 I**, 4, 63; **III**, 140. (b) Ann. de Dermat. **1897**, 727. (c) Étude sur la lepra en Algérie . . . Alger 1897. — Genevray, J.: Bull. Soc. Path. exot. Paris **18**, 78 u. 158 (1925); **19**, 441 (1926). — Gentili, A. u. A. Serra: Rass. Ostetr. **1912**. — Georget, V.: Thèse de Montpellier **1889**. — Georgy: Zbl. Bakter. Ref. **42**, 104. — Gerber: (a) Arch. f. Laryng. **12**, 99 (1901). (b) Beitrag zur Kenntnis der Lepra der oberen Luftwege und der Verbreitung der Leprabacillen. Berlin 1901. (c) Dtsch. med. Wschr. **1910**, 1707. — Gerber, O. P. u. R. Matzenauer: Arb. neur. Inst. Wien **1902**. — Gerbsmann, J.: (a) Nantsch. Obosr. **1900**. (b) Eshenedelnik **1901**, No **7**. — Gerlach: (a) Inaug.-Diss. Dorpat 1890. (b) Virchows Arch. **125**, 126 (1891). (c) Dtsch. med. Wschr. **1894**. — Gerlach, Nathanael: Disp. med. inaug. Francofurti ad Oder 1694. — Germán de Salterain u. V. M. C. Paullier: Ann. Fac. med. Montevideo **1928**. — Gersdorf: Feldtbuch der Wundartzeney. Straßburg 1517. — Gessner, Conrad: Scriptor. Chirurg. Tiguri, 1555. — Geyser, A. C.: J. of cutan. Dis. incl. Syph. **26**, 529 (1908). — Ghosh, S.: Indian J. med. Res. 4, 691 (1917); 8, 211 (1920). — Giacardy, M. P.: (a) Bull. Acad. Méd. **99**, 717 (1928). (b) Ann. de Dermat. **1928**, 695. — Gianturco, V.: (a) Com. assoc. natural. med. Napoli 1889. (b) Giorn. Assoz. med. e natural. **1890**, 403. — Gibbon, J. Army Med. Corps **1**, 160 (1910). — Gibert, C. M.: (a) Rev. Méd. **1840**, 161; **1841**, 93. (b) Traité des maladies de la peau. Paris 1840. (c) Bull. Acad. Méd. Paris **1840/41**; **1848/49**; **1851/52**; **1862/63**. — Gibert u. Durand-Viel: Rev. Méd. Normandie **5**, 365 (1904). — Gibson, W.: (a) Bombay med. trans. **1**, 57, 66; **2**, 211. (b) Rep. Presid. Board Health Honolulu **1884**, 12; **1886**, 3, 80, 157, 184 u. 188. (c) Leprosy in Hawaii. Honolulu 1886. — Giesen, J. H. van: Leprosy in Hawaii, p. 145. Honolulu 1886. — Gilbert, M.: Gaz. méd. Paris **1841**, 94. — Gilbert, Tzanck u. Cabanis: 3. Kongr. dermat. syph. Langue franç. Brüssel **1926**, 123; C. r. Soc. Biol. Paris **94**, 837 (1926). — Gilbertus, Anglicus: Compend. Med. Lugd., 1510. — Gilchrist, H. L.: Rep. Surg. Gen. U. S. Army **1903**. — Giménez, Angel M.: Rev. franç. Dermat. **1912**, 33. — Gimlette, J. D.: Lancet **1900**. — Ginder: J. Leprosy Invest. Com. **1891 III**, 78. — Ginders: (a) Brit. med. **1890**. (b) J. Leprosy Invest. Com. 1891, Nr 3, 78. — Giordano, M.: Arch. ital. Sci. med. colon **10**, 8 (1929) — Gioseffi, M.: (a) Münch. med. Wschr. **1910**, 2526. (b) Gaz. Osp. **1911**, 135. — Girard, G.: Bull. Soc. Path. exot. Paris **22**, 408 (1929). — Girard, G. u. Ducros: Bull. Soc. Path. exot. Paris **21**, 594 (1928). — Girard, G. u. J. Robic: Bull. Soc. Path. exot. Paris **1928**, 187. — Gisler, Joh.: 3. histor. Neujahrsbl. Ges. Gesch. Altert. Kanton Uri **1897**. — Gislesen, Jonas: De elephantiasi norwegica. Disput. Hafniae, 1785. — Gjubert, J.: (a) Wojenn. med. J. **1903**. (b) Wratsch (russ.) **1903**. (c) Russ. J. Hautkrkh. **5**, 511; **6**, 663. (d) Wratschnebaj. gas. **1904**. — Glade, H. T.: 1. internat. Lepra-Kongr. Berlin **1897 II**, 182; **III**, 460. — Glas, O.: Uppsala Laek.för. Förh. **1872**, 36. — Glassbeck, van: J. amer. med. Assoc. **80**, 802 (1923). — Glawtsche, G.: (a) Jb. Odessa dermat. Ges. **1908**. (b) Ven. dermat. Ges. Moskau **1900**. — Glingani, A.: Giorn. med. Osp. civ. Venezia **1**, 220 (1927). — Glorget, P.: Thèse de Montpellier **1889**. — Glück, L.: (a) Arch. f. Dermat. **36**, 47 (1896); **52**, 197 (1900); **57**, 53 (1901). (b) Janus (Leyde) **1** (1897). (c) Die Lepra in knapper Darstellung. Jn Drasches Bibliothek der gesamten medizinischen Wissenschaften. Teschen 1900. (d) Mitt. a. d. Abtg. f. Syphilis u. Hautkrkh. des bosnisch-herzeg. Landesspitals

in Serajevo 1903. (e) Wien. med. Wschr. **1898**; **1901**; **1903**. (f) Dermat. Z. 5, 349 (1898). (g) Lepra (Lpz.) 1, 4, 164 u. 198; 3, 197; 5, 13; 8, 1. (b) 1. internat. Lepra-Kongr. Berlin **1897 I**, 18, 81; **II**, 124; **III**, 603. (i) 4. dtsch. dermat. Kongr. Straßburg **1898**, 520. (k) 5. internat. dermat. Kongr. Berlin **1904 II**, 1. (l) 8. dtsch. dermat. Kongr. Serajewo **1903**, 65. — Glück, L. u. R. Wodynski: Arch. f. Dermat. **67**, 39 (1903). — Gmelin: Reise durch Rußland zur Untersuchung der drei Naturreiche **1770—1784 II**, 169—172. — Gobbet: Brit. med. J. **1891**. — Godfrey, J. E.: J. trop. Med. **1912**, 203; **1913**, 18. — Goguelin: Bull. fac. méd. Paris **1810**, 91. — Goldberg, M. L.: Jeshenjedelnik **1899**. — Goldscheider: Dtsch. med. Wschr. **1898**, 50 (V.) — Goldschmidt: Dtsch. med. Wschr. **1901**, 31. — Goldschmidt, J.: (a) Berl. klin. Wschr. **1884**, 134; **1891**, 28, 89, 368; **1894**, 31, 160. (b) Die Lepra auf Madeira. Leipzig 1891. (c) J. Leprosy Invest. Com. **1891**, Nr 4, 26. (d) Ther. Mh. **1893**. (e) La lèpre. Paris 1894. (f) Bull. méd. **1895**, No 101. (g) 1. internat. Lepra-Kongr. Berlin **1897 I**, 2, 14. (h) Dtsch. med. Wschr. **1899**, 200; **1901**, 31. — Goldstein, M.: Soc. anat. Bukarest **1900**. — Gombault: Arch. of Neur. **1895**. — Gomes, B. A.: Memoria sobre os meios de diminuir a Elephantiase e Portugal . . . Lisboa 1821. — Gómes, E.: (a) Bol. Soc. brasil. Dermat. **1912**, 75. (b) Dermat. Ges. Rio de Janeiro **1913**, **37**. (c) Brazil med. **2**, 249, 379. — Gómes, E. u. F. Terra: Brazil med. **1913**. — Gomes, J. M.: (a) Bol. Soc. brasil. Dermat. **1913**, 22. (b) Bull. Soc. med.-chir. S. Paulo **6**, 140 (1923/24). (c) Ann. Paulist. med. cir. **1924**. (d) Ann. brasil. Dermat. **1925**, 1. (e) Rev. biol. Hyg. S. Paulo **1**, 17, 81 (1927). — Gomes, J. M., C. A. Pereira, Leitão, Fo. u. A. Wancolle: Rev. biol. Hyg. S. Paulo **1**, 39 (1927). — Gomez: Memor. . . elephant en Portugal. Lissabon 1821. — Gomez, L.: J. Philippine Islands med. Assoc. **3**, 277 (1923). — Gómez, L., J. A. Basa u. C. Nicolas: Phil. J. Sci. **21**, 233 (1922). — Gómez, P. A.: Rev. Hig. y Tbc. **16**, 268 (1923). — Gonzaga, G.: Brazil. med. **1**, 280 (1924). — González, C. J.: Semana méd. **1912**, 680. — Gonzalez, Fabela: Gaz. méd. Mexico **1907**, 257. — González, J. de J.: (a) Ann. Soc. mexic. Oftalm. **4**, 45 (1924). (b) Ophthalm. Seattle **1912**. — Gonzalez, U. J.: Gaz. med. Mexico **7**, 518 (1912). — Goodhue, E. S.: (a) Phil. Med. J. **1900**. (b) Climate. St. Louis 1900. (c) Med. Rev. St. Louis 1900. (d) J. amer. med. Assoc. **1900**; **1906**; **1907**, 1859. (e) Amer. J. Dermat. **1900**; **1904**. (f) Amer. J. Dermat. genito-urin. **10**, 435 (1906). (g) Med. Rec. New York **1900**; **1913**, 111; **1917**. — (h) Soc. Calif. pract. **1906**. (i) Amer. Med. **1906**; **1907**, 593; **1913**, 187. (k) J. trop. Med. **1906**. (l) Indian. med. Gaz. **1906**. — (m) Lancet **1906**, 1347. — (n) Boston med. J. **154**, 537 (1906). — (o) Amer. med. Burlington **4**, 257 (1909). (p) J. Clin. med. Chicago **1913**. (q) N. Y. med. J. **98**, 266 (1913). (r) The terible trinity. — Goodhue, W. J.: (a) Med. Rec. **72**, 988. (b) Amer. Med. **31**, 5, 288 (1925). (c) Rep. Pres. Board Health Honolulu **1911**, 181. — Goodhue, W. J. u. H. E. Hasseltine: Publ. Health. Rep. **39**, Nr 43, 2680 (1924). — Goodhue, W. J. u. Mc Coy: Public. Health. Rep. **39**, Nr 43, 2680 (1924). — Goodpasture, E. W.: Philippine J. Sci. **22**, 425 (1923). — Gorand: Ann. policl. Bordeaux **1892**, 105. — Gorbazewitz, E. F.: Woermo med. J. **1898**, 941. — Gordon: (a) Epitome of the Reports of the Med. Offic. of the China imperial maritime customs service from 1871—1882. (b) Coll. Phys. Rep. pps. 43, 44, 45 (Neu Braunschweig) s. Append. rep. leprosy Honolulu, 20. (c) Brit. med. J. **1924**, 983 (1924). — Gordon, J. F. S.: Glasgow med. J. **1870**, 207. — Gordon, S.: Med. Rec. **124**, 4, 213 (1926). — Gordonii: Tabula practica dicta Lilium Medicinae. Capit XXII. Venetiis 1501. — Gordonius, Bernh.: Lilium Med. Lugduni, 1574. — Goris u. Wallart: Bull. Sci. pharmacol. Paris **14**, 203 (1907). — Gorodnowsky: 11. internat. med. Kongr. Moskau **1897**. — Gorter, D.: De aetiologie en de contagiositãt van de lepra. Harlem 1893. — Goschkewitz: Die Lepra im Gouv. Cherson, 1899. — Gosumjanez u. Mamuljanez: Russ. Z. Hautkrkh. **1910**. — Goto, M.: (a) Append. rep. leprosy Honolulu **1886**, 155. (b) Sei-I-Kwai med. J. Tokyo 1888, 83. — Goto Shochoku u. Goto Shobun: Nambio-ji-riyo. Tokyo 1882. — Gottheil: J. of cutan. Dis. incl. Syph. **1906**, 34; **1911**, 239, 454. — Gottheil, W. S.: (a) N. Y. med. J. **91**, 628 (1910). (b) Arch. of Dermat. **1**, 217 (1920). — Gougerot, H.: (a) Ann. de Dermat. **1905**, 28. (b) Trib. méd. **1906**, 133. (c) Lepra (Lpz.) **7**, 52 (1908), **13**, 211 (1913). (d) 13. Congr. franç. méd. Paris **1912**, 90. (e) Bull. Soc. franç. Dermat. **1913**, 255. (f) Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **1917**, 1397; **1921**; **1922**, 1379. (g) Presse méd. **1922**, 945. (h) La médecine **1922**, 95. (i) Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 331. (k) Rev. prat. Mal. Pays chauds. **7**, 501 (1927). (l) Dermatologie en clientele, 1927. — Gougerot, Barthélemy u. Arnaudet: Bull. Soc. franç. Dermat. **1929**, 1210. — Gougerot u. Ruppe: Bull. Soc. franç. Dermat. **1921**, 398. — Gould, G. M.: Med. News. **1894**. — Goulding u. Akers: Proc. chem. Soc. **29**, 197 (1913). — Gouvy: Bull. Soc. Path. exot. Paris **1914**, 365. — Gouzien, M.: (a) Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 95. (b) Ann. Med. et Pharm. colon. **1924**. — Gouzien u. Abbatucci: Bull. Soc. Path. exot. Paris **1921**; **1922**, 827. — Gowen, W. u. Rasch: Virchows Arch. **140**. — Goworow, W. A.: Dermat. vener. Ges. Odessa **1908**, 1216. — Gracias, C. F. H.: Arqu. Ind. Port. Nova Goa **4**, 141 (1927). — Gracias, de Araujo C. de Sequ. Nazaré: Arqu. Ind. Port. Nova Goa **4** (1927). — Graham: (a) Canada med. J. **1883**. (b) J. of cutan. genito-urin. Dis. **1889**. — Graham, E. N.: J. trop. Med. **1909**, 8. — Graham, J. C.: J. trop. Med. **1911**, 309. — Graham, J. H. P.: Lancet **1905**,

Nr 4286, 1175. — Grall: (a) Arch. gén. Méd. nav. **62**, 161 (1894). (b) Lepra (Lpz.) **10**, 104 (1910). — Grall u. Clarac: Traité de Pathalog. exotique, Tome 7, p. 515. — Granville, A., Perkins u. O. Cruz: Philippine J. Sci. **1923**, 543. — Grasset u. Nadal: Relac. acerv. var. lepr. en la villa de Rens. . . Barcelona 1820. — Gravagna, M.: (a) Boll. Mal. vener. Pelle **1901**. (b) Rass. internat. Med. mod. **2**, 13 (1901). (c) J. Mal. cut. **14**, 4 (1902). (d) Riforma med. **1896**, 747 u. 758; **1905**, No 32. (e) Gaz. Osp. **1907**, 66. — Graves, M. L.: J. amer. med. Assoc. **1913**, 952. — Grebentschikoff: Russ. J. öffentl. Hyg. **1897**. — Greco, N. V.: Semana méd. **1914**, 401; **1928**, 1629. — Greco, N. V. u. A. H. Muschietti: Semana méd. **1924**, 1229; **1927**, 1763. — Greddings, W. H.: Med. Rec. **1884**. — Green, R.: (a) Ann. Rep. Fed. Malay States **1925**, 102; **1926**, 133; **1927**, 144. (b) Trans. roy. Soc. trop. Med. **22**, 367 (1929). — Greenbaum: (a) Arch. of Dermat. **5**, 418, 420 (1922). (b) Österr. Chemikerztg **1925**, 109. — Greenbaum, S. S. u. J. F. Schamberg: J. amer. med. Assoc. **78**, 1295 (1922). — Greene, A. R.: J. Leprosy Invest. Com. **1891**. — Gregoric, V.: Liječn Vjesn. (serbo-kroat.) **33**, 218 (1911). — Gregory, A. J.: Lepra (Lpz.) **5**, 20, 162; **6**, 20; **7**, 47, 226; **9**, 159. — Greiner: J. Beverd. Geneesk. Wetensch. Batavia **1860**. — Gremaux, J.: Mém. de Fribourg 3e année, 1856. — Greval, S. D. S.: Indian med. J. **15**, 683 (1928). — Griesinger, W.: (a) Arch. physiol. Heilk. **1853**. (b) Virchows Arch. **5**, 256 (1853). — Griffiths: J. Leprosy Invest. Com. Nr 2. — Griggs, J. F.: Med. Sentinel Portland **17**, 217 (1909). — Grindon, J. A.: J. missouri med. Assoc. **1905/06**, 111. — Grintschar: Mosk. ven. dermat. Ges. **1922** u. **1924**. — Grober: (a) Münch. med. Wschr. **1919**, 634. (b) Dtsch. med. Wschr. **1919**, 504. — Grocco: Riv. Clin. **1886**. — Grøn, K.: Med. Rev. (norw.) **1927**, 460. — Grön, Chr.: (a) Dermat. Zbl. **1901**. (b) Paris méd. **18**, 6 (1928). — Grön, F.: (a) Tijdskr. norske Laegefor. **1905**, 721; **1906**, 151. (b) Lepra (Lpz.) **6**, 1 (1905). (c) Arch. internat. pour Hist. Méd. et Géogr. méd. **11**, Buch 2 (1906). (d) Janus (Leyde) **1906**, 44. — Grönvald, Ch.: (a) J. of cutan. vener. Dis. **1884**, 17. (b) Weekl. obstr. sanit. rep. **1890**. (c) Lancet **1892**. — Grognot: Gaz. méd. Nantes **1910**, 389. — Groot: Rev. Med. Bogota **13**, 436 (1889/90). — Grosfillez: Ann. Hyg. méd. colon. **1906**, 62. — Gross, F. u. Heully: Gaz. méd. **1913**. — Grossmann, K.: (a) Brit. med. J. **1896**; **1906**, Nr 2349, 11. (b) Lepra (Lpz.) **6**, 79 (1906). (c) Rev. prat. Mal. cut. **1906**. — Grouven, C.: Rieckes Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Jena: Gustav Fischer 1912. — Grshebin, S. N.: (a) Wrachebnaia Gaz. **1923**, 26. (b) Zbl. Hautkrkh. **16**, 526 (1925). (c) 1. russ. Lepra-Kongr. **1927**. (d) Mosk. Med. **1924**, 70. (e) Venerol. (russ.) **1925**, 37. — Grshebin, S. N. u. N. A. Konejkin: (a) Zbl. Hautkrkh. **17**, 51 (1925). (b) Festschrift für Bronner. 204. Moskau 1926. — Grüner: Vestn. obtschestwen **1911**. — Grünfeld, A.: (a) 12. internat. med. Kongr. Moskau **1897**. (b) 1. internat. Lepra-Kongr. Berlin **1897 II**, 68, 125; **III**, 50. (c) Russk. Arch. Podwysozki **6** (1898). (d) Dermat. Z. **5**, 358 (1898). (e) Lepra (Lpz.) **1**, 80 (1900). (f) Die Lepra im Dongebiet. Berlin 1901. — Grundy, Rev. R. J.: India's lepers. London 1924. — Gruner: Antiquitates morborum. Vratislavia 1774. — Gruss: Zbl. Hautkrkh. **12**, 243 (1924). — Gubert: Wratsch (russ.) **1903**. — Gubert, J. J.: Russ. J. Hautkrkh. **1903**, 663. — Guder: Rev. méd. Suisse rom. **1908**, 371. — Gueldenstaedt: Reise durch Rußland . . . Bd. 1, S. 213—215. Petersburg 1787/91. — Guénot et Remlinger: Presse méd. **1900**. — Günsburg: (a) Z. klin. Med. **1855**. (b) Z. Wien. Ärzte **1853**, 441. — Güntz, E.: Arch. f. Dermat. **1870**, 59. — Guerra-Coppioli: Accad. Fisiocrit Siena **3**, 191, 231. — Guerrero, G. L.: Rep. Med.-Cir. Bogota. **1926**. — Guerrero, G. R.: Rev. d'Hyg. **51**, 818 (1929). — Guerrero, L. E.: (a) Far-east. Assoc. trop. Med. **1923**, 392. (b) Unitas **4**, 303 (1925). (c) Trans. 6. Congr. far-east Assoc. trop. Med. Tokyo **2**, 653 (1926). (d) J. Philippine Islands med. Assoc. **7**, 69 (1927). — Guerrichio, A.: Rinasc. med. **6**, 385 (1929). — Guguillère, E. M.: Thèse de Toulouse **1898**. — Guiart u. J. Mazeyrie: Aesculape, N. s. **14**, 80 (1925). — Guichard: France-Maroc. **1921**, 70. — Guil. de Saliceto: Art. Chirurg. scriptor collect. Venet. 1546. — Guild, R. K.: (a) King Williamstown (Africa) **1886**. (b) J. Leprosy Invest. Com. Nr 4, 67. — Guillén, M.: (a) Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 242 u. 243. (b) Med. ibera **18**, 1041 (1924); **19**, 233 (1925). (c) Actas dermosifiliogr. **17**, 114 (1925). (d) Rev. españ. Urol. **27**, 281, 288 (1925). (e) Siglo méd. **75**, 553 (1925). (f) Ecos españ. Dermat. **4**, 729 (1928). — Guillier, Jeanselme u. Mauclaire: Bull. Soc. Path. exot. Paris **5**, 196 (1912). — Guillon, A.: (a) Caducée **1910**, 258. (b) Clin. Paris **1910**; **1911**, 472 u. 756. (c) Lepra (Lpz.) **12**, 194 (1912). — Gupta, A.: (a) Calc. med. J. **1925**. (b) Indian med. Rec. **46**, 265 (1926). (c) Leprosy in India **1**, 19 (1929). — Gurd, F. B.: (a) J. inf. Dis. **13**, 39 (1911). (b) J. of Path. **16**, 1 (1911). — Gurd and Denis: J. of exper. Med. **14**, 606 (1911). — Gurlay: Observation on the natural historie of Madeira. London 1811, p. 68. — Gurowitsch, S.: Med. Obozr. Nižn. Povokja (russ.) **1891**. — Gushue-Taylor, G.: China med. J. **43**, 6 (1929). — Guttmann: Berl. klin. Wschr. **1885**, 81. — Guyon: (a) Gaz. Hôp. **1852**. (b) Mem. méd.-chir. mil. **1839**. — Gwyther, A.: Indian med. Gaz. **50**, 41 (1915). — Gyotoku, Katsuto: Trans. 6. congr. far-east Assoc. trop. Med. Tokyo **2**, 687 (1925).

Haan, J. de: Geneesk. Tijdschr. Nederl.-Indië **49**, 151 (1909); **51**, 202 (1911). — Haan, de u. Grijus: Geneesk. Tijdschr. Nederl.-Indië **50**, 489 u. 513 (1910). — Habel, A.:

Dtsch. med. Wschr. **1898**, 135. — Hadjimichaelis, M.: Grèce med. 4 (1902). — Hällström: Duodecim (Helsingfors) **1910**, 480. — Häntzsche, J. C.: Virchows Arch. **27**, 180 (1863). — Härtel, F.: Z. ärztl. Fortbildg **24**, 233 (1927). — Haeser, H.: Lehrbuch der Geschichte der Medizin und der epidemischen Krankheiten. Jena 1882. — Haga, J.: (a) Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1909 I**. (b) Janus (Leyde) **1909**, 50. (c) Lepra (Lpz.) **10**, 123 (1910). — Hagan: S. calif. Pract. **1886**, 65. — Hager, P.: Wien. med. Wschr. **1904**. — Hagmann, G. L. H.: China med. J. **37**, 568 (1923). — Hahn, R.: Ärztl. Ver. Hamburg **1926**. — Hall, F.: (a) Fiji Ann. Med. Rep. **1917**, 35. (b) Trop. dis. bull. **13**, 13 (1919). (c) The Leper Hospital Makogai. Suva, Fiji 1927. (d) Rev. d'Hyg. **50**, 909 (1928). (e) Proc. roy. Soc. Med. **20**, sect. trop. dis etc. 144 (1927). — Hall, T. W.: J. Leprosy Invest. Com. **1891**, Nr 2, 107. — Hallard: Brit. med. J. **1889**. — Halldorsson: Hosp.tid. (dän.) **1895**. — Hallenberger, O.: Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **20**, 376 (1916). — Hallopeau, H.: (a) 1. internat. Lepra-Kongr. Berlin **1897 I** 4, 223; **II**, 66, 147, 185; **III**, 599. (b) Gaz. Hôp. **1888**; **1901**. (c) Bull. Soc. franç. dermat. **1892**, 465. (d) Ann. de Dermat. **1894**, 450; **1897**, 566, 992; **1898**, 671; **1901**, 262; **1903**, 32, 953; **1906**, 579. (e) Traité med. thér., Tome 2. 1895. (f) Presse méd. belge **1897**. (g) Bull. Acad. Méd. Paris **1899**, **1901**. (h) Lepra (Lpz.) **2**, 103 (1902). (i) Berl. klin. Wschr. **1904**. (k) Bull. gén. Thér. **1907**, 641. (l) 15. internat. med. Kongr. Lissabon. — Hallopeau et Ainé: Bull. Soc. franç. Dermat. **1907**, 455. — Hallopeau et Boudet: Bull. Soc. franç. Dermat. **1907**, 234. — Hallopeau et Fouquet: Ann. de Dermat. **1901**, 1057. — Hallopeau et Grandchamp: (a) Nouv. traité de méd. (Bronardel et Gilbert VI). Paris 1912. (b) Ann. de Dermat. **1905**, 440, 550; **1906**, 375. — Hallopeau et Jeanselme: (a) Ann. de Dermat. **1893**, 281 u. **1895**, 113. 593; (b) Presse méd. **1900**. — Hallopeau et Jomier: Ann. de Dermat. **1902**, 1132. — Hallopeau et Lafitte: Ann. de Dermat. **1900**, 519. — Hallopeau et Lebret: Ann. de Dermat. **1903**, 424. — Hallopeau et Lemierre: Ann. de Dermat. **1900**, 517. — Hallopeau et Léri: Ann. de Dermat. **1899**, 951. — Hallopeau et Macé de Lépinay: Ann. de Dermat. **1906**, 695. — Hallopeau et Railliet: Bull. Soc. franç. Dermat. **1907**, 366. — Hallopeau et Roy: Ann. de Dermat. **1906**, 385. — Hallopeau et Teysseire: Ann. de Dermat. **1904**, 1107. — Hallopeau et Vieilliard: Ann. de Dermat. **1904**, 151. — Halm: Thèse de Nancy. Haltenhoff: Rev. méd. Suisse rom. **1902**, 356. — Haly-Abbas: X. Saec. p. Chr. n. Liber regius. Almaleci s. Regal. Dispos. edit. Lugd., 1525. — Ham Burnett: Lepra (Lpz.) 8, 189 (1909). — Hamdi, H.: Beitr. path. Anat. 81, 677 (1929). — Hamilton, G. R.: Med. J. Austral. 2, 420 (1926). — Hamilton, J. B.: J. amer. med. Assoc. **1890**. — Hammer, F.: (a) Württemberg. Korresp.bl. **1891**. (b) Schmidts Jb. ges. Med. **209**, 81. — Hamonic: Ann. de Dermat. **1887**, 399. — Hamzah, M.: (a) Geneesk. Tijdschr. Nederl.-Indië **63**, 732 (1923). (b) Klin. Wschr. **1923**, 1963. (c) Trans. roy. Soc. trop. Med. **17**, 386 (1924). — Hancock: London med. Gaz. **1837**. — Hancock u. van Dam: Brit. med. J. **1903**. — Hanfland, F.: Diss. Tübingen 1913. — Hann: Thèse de Nancy **1882**. — Hansen, G. A.: (a) Nord. med. Ark. (schwed.) **1** (1868); **2** (1869); **4** (1874); **12** (1880); **21**. (b) Arch. f. Dermat. **3**, 194; **7**, 70; **110**, 225. (c) Wien. med. Jb. **1871**. (d) Virchows Arch. **56**, 280; **71**; **79**, 32; **90**, 542; **103**, 388; **114**, 560; **120**, 476; **121**, 63. (e) Norsk Mag. Laegevidensk. **1872**; **1874**; **1883**, 557; **1884**, 317. (f) Lancet 1888; **1893**. (g) J. Leprosy Invest. Com. **1891**, Nr 2, 63 u. Nr 3, 15. (h) Med. Rev. Bergen **1891**; **1904**. (i) Wien. med. Presse **1894**, 1695. (k) Semaine méd. **1893**. (l) „Om spetelska" af med. Dr. Eklund. S. A. (m) J. amer. med. Assoc. **1898**. (n) 1. internat. Lepra-Kongr. Berlin **1897 I**, 2, 1; **II**, 17, 43, 120, 134, 162 u. 194. (o) 5. internat. dermat. Kongr. Berlin **1904**, 296. (p) 15. internat. med. Kongr. Lissabon **1906**. (q) Dtsch. med. Wschr. **1899**, 82; **1900**, 156; **1904**, 1380. (r) St. Paul med. J. **1899**. (s) Lepra (Lpz.) **1**, 3, 88; **4**, 235; **7**, 27, 209; **12**, 147. (t) Policlinico **1902**. (u) Brit. med. J. **1902**. (v) Handbuch der pathogenen Mikroorganismen **2**, 178 (1903). (w) Ärztl. Rdsch. **1906**, 529. (x) Scott. med. surg. J. **1905**; **1906**. (y) Med. Klin. **1911**, 1186. (z) Ber. an med. Ges. Christiania **1872**. (aa) Brit. and foreign med.-chir. Rev. **1875**. (bb) Arch. de Biol. **1**, 225 (1880). (cc) Quart. J. microsc. Sci. **20**, 92 (1880). — Hansen, G. A. u. O. B. Bull: (a) The leprous diseases of the eye. Christiania 1873. (b) Bergen 1897. — Hansen, G. A. u. H. P. Lie: Lepra (Lpz.) 8, 314. — Hansen, G. A. u. C. Looft: Bibl. med. **1894 II**. — Hansen u. Looft: Lepra Bergen 1897 — Hansen, T. C.: Dän. dermat. Ges. **1899**. — Happe: Ver. Freib. Ärzte **1910**. — Harada, Kusaku: Trans. 6. Congr. far-east. assoc. trop. Med. Tokyo **2**, 651 (1926). — Harang, W. F.: Med. surg. Rep. **43** (1880). — Harbitz, F.: (a) De pathologisk-anatomiske forandringer af neurotrofik opsindelse. Christiania 1900. (b) Lepra (Lpz.) **11**, 341 (1910). (c) Norsk Mag. Laegevidensk. **1910**, 1019. (d) Arch. int. Med. Chicago **6**, 147 (1910). (e) Vorles. path. Anat. Christiania 1923. — Harder, W.: Beitr. vaterländ. Gesch. Schaffhausen **1874**. — Hardy: (a) Diction de Jaccoud. Lèpre. (b) Bull. Acad. Méd. Paris **1885**; **1888**. — Haren, van Normann: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1885**. — Harley, G. W.: Without the Camp. **1929**, Nr 133, 27. — Harlinger, A. van: (a) Med. surg. rep. Philad. **1887**, 609. (b) N. Y. State J. Med. **1894**. (c) Med. News **1894**. — Harmand: Notice hist. sur. les léproseries de Troyes, 1849. — Harper, Ph.: (a) Brit. med. J. **1922**, Nr 3210, 39. (b) J. trop. Med. **25**, 2 (1922); **26**, 7 (1923). — Harris u. Landford: (a) J. trop. Med. **1898**,

60. (b) Med. Res. **34**, 157 (1916). (c) J. inf. Dis. **13**, 301 (1913). — Harten: Virchows Arch. **20** (1861). — Hartigan, T. J. P.: Proc. roy. Soc. Med., dermat. sect., **1908**, 83. — Hartmann von der Aue: Der arme Heinrich. — Hartmann, H.: Lancet **1922**, 307. — Harvey, Miss R.: The untainted children of lepra. Cuttack 1920. — Haslé, Guy: Bull. Soc. Path. exot. Paris **22**, 11 (1929). — Haslund, A.: (a) Hosp.tid. (dän.) **1898**, 361. (b) Dän. dermat. Ges., 5. April 1899. (c) Dermat. Z. **6**, 29 (1899). — Hasselaar: Beschryving der in de Kolonie Surinam vork. elephantiasis en lepra. Amsterdam **1835**. — Hasseltine: (a) Public. Health. Bull. **1922**, Nr 130; **1924**, Nr 141. (b) Public. Health. Rep. **38**, 1 (1923). — Hasseltine u. Gorman: (a) Public. Health. Rep. **39**, 2683 (1924). (b) Public. Health. Bull. **1924**, Nr 141. — Hassin, G. B., G. Burke u. J. Nuzum: J. amer. med. Assoc. **1915**, 235. — Hassler: (a) Mém. Bull. Soc. méd. chir. Bordeaux **1902**. (b) Caducée **1903**, 19. — Hasson, J.: (a) Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **38**, 1356 (1922). (b) 2. Kongr. dermat. Langue franç. Straßburg **1923**. (c) Biologie méd. **1** (1924). (d) Presse méd. Orient **1924**. (e) Trans. roy. Soc. trop. Med. **19**, 349 (1926). (f) Lancet **1926**, 234. (g) Wien. med. Wschr. **1927**. (h) Proc. roy. Soc. trop. Med. **20**, sect. trop. dis. ect., 144 (1020), (1927). (i) Brit. med. J. **1926**, Nr 3439, 1034; **1927**, Nr 3443, 40. — Hassumjantz u. Massulantz: Russ. Z. Hautkrkh. **20**, 239 (1910). — Hatch, Miss S. J.: (a) Brit. med. J. **1886**. (b) Without the Camp. **1908**, 22. (c) Children's homes. Cuttack 1920. — Hattem, v.: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1858 II**, 538. — Hattute: La Kabylie (Hanoteau et Letourneux) **1872 I**, 446. — Hauser, K.: Neujahrbl. Hilfsges. Winterthur 1901. — Havas, A.: 5. internat. dermat. Kongr. Berlin **1904**, 305. — Havelburg, W.: (a) Berl. klin. Wschr. **1896**, 1024; **1897**. (b) Ber. Tätigk. Zentralk. ärztl. Stud.reisen **1911**, 163. — Hawkins, H. P.: Proc. roy. Soc. Med., clin. sect., **1908/09**, 125. — Hayashi, F.: Jap. J. of Dermat. **28**, 871 [62] (1928). — Hayd, H. E.: Med. Rec. **1887**. — Hayem: Bull. méd. **1892**. — Hayes, M. H.: My leper friends. London 1891. — Hayes, T. H.: U. S. nav. med. Bull. **28**, 292 (1930). — Haymann: Virchows Arch. **1859**, 176. — Hearsey, H.: Brit. med. J. **1909**. — Heath, D. A.: Lancet **1894**, 1553. — Heberden: London med. Trans. **1**, 23. — Hebra, F.: (a) Z. Wien. Ärzte **1853**, 60. (b) Allg. Wien. med. Ztg **1858**. — Hebra, H. v.: (a) Wien. med. Presse **1875**. (b) Wien. dermat. Ges., 19. März 1890 u. 26. Febr. 1896. — Hebra u. Kaposi: Lehrbuch der Hautkrankheiten, 1876. — Hecht: Les lepréux en Lorraine. Nancy 1882. — Heckel u. Schlagdenhauffen: J. de Pharmac. **1885**. — Heckenroth: Ann. Hyg. méd. colon. **1906**, 331. — Hedén: Dermat. Ges. Stockholm, 10. Febr. 1926. — Hedenius: (a) Med. chir. Rdsch. **1885**, 628. (b) Upsala Läk. för. Förh. **1883**. — Heer, C. L.: De Elephantiasi Graecorum et Arabum. Vratislaviae **1842**. — Heffner, L.: Arch.-hist. Ver. Unterfranken. Würzburg **12**, 82 (1852). — Heggs, T. B.: (a) Brit. med. J. **1923**, 1253. (b) Arch. of Dermat. **10**, 73 (1925). — Heiberg, Chr.: (a) Om de norske Spedalskhed. Christiania 1828. (b) Hamb. Mag. Heilk. **13**, 151. — Heiberg, H.: Naturforsker. Kristiania 1886. — Heidenstam: J. Leprosy Invest. Com., Nr 1. — Heidenstamm: Practicioner **1890**, 386. — Heidingsfeld, M. L.: Cincinn. Lancet Clin. **1904**. — Heijningen, A. Kits, van: Geneesk. Tijdschr. Nederl.-Indië **64**, 932 (1924). — Heinecken: Edinburgh med. J. **26**, 15 (1825). — Heinemann, H.: (a) Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **28**, 523 (1924). (b) Beitr. Klin. Tbk. **59**, 619 (1924). (c) Dermat. Wschr. **81**, 1455 (1925). (d) Geneesk. Tijdschr. Nederl.-Indië **65**, 66 (1925). — Heiser, V. G.: (a) Med. Rec. **1907**, 934; **1908**, 757. (b) Amer. J. med. Sci. **1909**, 367. (c) Publ. Health. Rep. **1909**, Nr 35; **1913**, 1855; **1914**, Suppl., 20. (d) J. of race development **3**, 121 (1912). (e) J. trop. Med. **1914**. (f) J. trop. Dis. **1914**. (g) Lepra (Lpz.) **14**, 161 (1914). (h) Amer. trop. Dis. **2**, 300 (1914). (i) The World Outlook, 1915. (k) The World's Work, 1916. (l) Offic. med. Gaz. Costa Rica, 1915. — (m) N. Y. State J. Med. **103**, 289 (1916). (n) Handbook of med. treatm. by Da Costa, 1918. (o) Oxford system of med. **1919**, 387. (p) Clin. med. J. **36**, 264 (1922); **39**, 591 (1925). (q) Sci. Amer. **1925**, 236. (r) N. amer. Rev. **1925**, 680. (s) Trans. 6. Congr. far-east. Assoc. trop. Med. Tokyo (1925); **2**, 695 (1926). (t) Amer. Mission to Lepers. **1928**. (u) El Día Med., 1929. — Heitz u. Irael de Jong: Soc. méd. Hôp. Paris **1915**. — Hellat, P.: (a) Diss. Dorpat 1887. (b) J. Lepra Invest. Com. **1891**, No 4, 6. (c) 1. internat. Lepra-Kongr. Berlin **1897 I**, 2, 62; **I** 3, 102, 183; **II**, 72. — Heller, J.: Handbuch der Hautkrankheiten von Jadassohn. Bd. 13, Teil 2. 1927. — Helme, W. H.: 6. Kongr. nord. Dermat. Helsingfors **1924**, 153, 154, 229. — Helvetius: De Graecorum Lepra. Diss. Lugd. Batav. 1678. — Hély: Les léproseries dans l'ancienne France. Paris 1896. — Hempel: (a) Sur la Spedalskhed. Kbjöbenhavn 1777. (b) Nachricht von der Spedalskhed im Bergenstifte. Rendsburg 1790. — Hende: Coll. Phys. rep. **19**, 4. — Henderson, J. M.: (a) Indian J. med. Res. **16**, 1 u. 7 (1928); **27**, 33 u. 40 (1928). (b) Indian med. Gaz. **62**, 438 (1927); **65**, 93 (1930). (c) Trans. far-east. Assoc. trop. Med. **2**, 355 (1929). — Henderson, J. M. u. S. Ghosh: Indian J. med. Res. **16**, 687 (1929). — Henri: Therap. Halbmh. **1921**, 24. — Henrichs, J.: Norsk Mag. Laegevidensk. **74**, 881 (1913). — Henry, B.: Rev. Méd. trop. **16**, 26 (1924). — Henry, T. A.: (a) J. trop. Med. **1920**, 249. (b) Rev. Méd. trop. **1921**, 33. (c) Proc. roy. Soc. Med. **20**, 119 (1927). — Henry, M., Morin u. Goulard: Soc. méd. hyg. colon. Marseille **1924**. — Hensel, J.: Zuckerharnruhr und Lepra. Leipzig 1897. — Hensler, P. G.: (a) Vom

abendländischen Aussatz im Mittelalter nebst einem Beitrage zur Kenntnis und Geschichte des Aussatzes. Hamburg 1790. (b) Drei Abhandlungen von den Kennzeichen, Ursachen und der Heilmethode der norwegischen Pest (oder Radesyge). Altona 1797. — Herbsmann: Med. Woche **1901**. — Herman, C. L. u. Ph. S. Abraham: 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 III**, 476. — Hermann, L.: 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 I**, 101. — Hermans, E. H.: Bond van d. Geneesk. Med. Indie, Nr 214. — Hernández, J. G.: Arch. Lepra **1**, 215 (1929). — Hernandez, Manuel Garcia u. Vicente, Pardo-Castello: Sanidad y Benef. Bol. Ofic. **36**, 117 (1921). — Hernando, B.: (a) Rev. Especial. méd. **1878 I**, 331. (b) Virchows Arch. **72**, 448. (c) De la lepre en Granada. Granada 1881. — Heron, G. A.: J. Leprosy Invest. Com. **1891**, Nr 2, 8. — Herrera-Batteke, P. P. u. A. P. West: Philippine J. Sci. **1926**. — Herrick, A. B. u. T. W. Earhart: Arch. ist. med. Chicago **1911**, 801. — Hersmann: (a) Med. News **1895**, 374. (b) The Alien. and Neurol. Vol. 19, p. 32. 1898. — Hersmann u. Lyon: Internat. med. Mag. **1896**. — Hertha, K.: Beitrag zur Kenntnis der Ziegen-Tuberkulose. Diss. Bern 1910. — Herxheimer, G.: (a) Ärztl. Ver. Frankfurt a. M. 20. Aug. 1906. (b) Klin. Wschr. **1923**, 1053. (c) Virchows Arch. **245**, 403 (1923). (d) Zbl. Path. **33**, Erg.-H., 152, 573 (1923). — Hery René: Les leproseries dans l'ancienne France. Paris et Padone 1896. — Hess, G.: Z. Laryng. usw. **12**, 447 (1924). — Heuck, T. C.: Leprosy in Hawaii, S. 29. Honolulu 1886. — Heuss: Korresp.bl. Schweiz. Ärzte **1906**, 52. — Heymann: (a) Virchows Arch. **16**, 176 (1859). (b) Darstellung der Krankheiten der Tropenländer. — Heymans, A.: S. afric. med. Rec. **11**, 246 (1913). — Heyne, M.: (a) Körperpflege und Kleidung, S. 148, 163, 167, 205. Leipzig 1903. (b) Das deutsche Wohnungswesen, S. 298, Anm. 281. Leipzig 1899. — Heynsberg, C.: J. Ceylon Gr.-Brit. med. Assoc. Colombo **5**, 15 (1908). — Hicks, E. H.: Brit. med. J. **1890**, 1060; **1892**. — Hiers, S. G. u. R. Adams: J. amer. chem. Soc. **48**, 1089 (1926). — Hiestand, E. M.: Med. Register **1887**. — Higgins, T. J.: California med. J. **27**, 37, 57, 91, 113 u. 138 (1906). — Higguet: Presse méd. belge **1900**, No 7 u. 10. — Higier, H.: (a) Medycyna **1905**. (b) Petersburg. med. Wschr. **1907**, 67. — Hijiya u. Sakomoto: Jap. Z. Dermat. **20** (1920). — Hildenfinger, P.: La léproserie de Reims du XIIe au XVIIIe siècle. Paris 1906. — Hill: Brit. med. J. **1904**. — Hillairet: (a) Bull. Soc. Biol. Paris **1862**. (b) Ann. de Dermat. **1874**, 181. (c) Progrès méd. **1877**. — Hillairet u. Gaucher: Gaz. méd. Paris 1881. — Hillary: Beobachtungen über die Veränderungen der Luft usw. auf der Insel Barbados, S. 385 Leipzig 1776. — Hillebrand, W.: (a) Letter to Macuamara, 1866. (b) Leprosy in Hawaii, S. 4, 23, 34 u. 154. Honolulu 1886. — Hillenberg, B.: Veröff. Med.verw. **9** (1919). — Hillier, A.: Brit. med. J. **1900**. — Hillis, J.: (a) On Leprosy in Brit. Guyana. London 1881. (b) Ther. Gaz. **1882**. (c) Brit. med. J. **1887**, 1022; **1890**, 529, 693; **1903**. (d) Dublin. J. med. Sci. **1890**. (e) J. Leprosy Invest. Com. **1891**, Nr 2, 92. (f) Internat. Zbl. Laryng. **1891**, 439. (g) Lepra (Lpz.) **4**, 91 (1904). — Hirsch, A.: (a) Handbuch der historischen geographischen Pathologie. Erlangen 1859. (b) Handbuch der historischen geographischen Pathologie. Stuttgart 1883, 2. Aufl., 2, 2. — Hirschberg, M.: (a) Zbl. prakt. Augenheilk. **1888**, 23; **1891**, 291. (b) Dermat. Z. **9**, 626 (1902); **13**, 250 (1906). (c) Petersburg. med. Wschr. **1903**; **1909**. (d) Lepra (Lpz.) **3**, 127 (1903). (e) Bull. Soc. Path. exot. Paris **16**, 75 (1923). (f) Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 199. — Hirschberg u. Biehler: Dermat. Z. **16**, 415, 490 (1909). — Hirschberg, M. u. v. Sengbusch: Sitzgsber. Riga. Ärzte **1901**. — Hirschsohn: Pharmakol. Zbl., II. s. **24**, 627 (1903). — Hirst: Ceylon J. Sci. **1925**, 107. — Hirtzius: Russ. Slg Naturwiss. u. Heilk. **1**, 562. — Hitchins: Brit. J. Dermat. **1899**, 468. — Hivonnait: Thèse de Paris **1875**. — Hjaltelin, J. J.: (a) Diss. Kiel 1839. (b) De Radesyge, Lepra et Elephantiasis septentrionali. **1841 IV**. (c) Ugeskr. Laeg. (dän.) (d) Kjobenhavn. Spedalskeden eller Leproserne. — Hjelt: Virchows Arch. **32**, 236 (1865). — Hjort, J. J.: (a) Norsk Mag. Laegevidensk. **1840**; Uye Raekke. **10**, 10. (b) Forh. Skand. Naturforsch. **1848**, 67. (c) Om Spedalskheden i Norge og Foranstellninger imod somme. Christiania 1871. (d) Malta 8, 30 (1853). (e) Om Aarsagerne til den spedalske Sygdom. — Hoad, W.: J. Leprosy Invest. Com. **1891**, Nr 20, 88. — Hobson, B.: (a) Roy. asiat. Soc. China Brauch. **3** (1851/52). (b) Edinburgh med. J. **1855**; **1855/56**. (c) Med. Tim. Gaz. **1855**; **1856**; **1860**, 559. — Hodara, M.: Mh. Dermat. **25**, 61 (1897); **53**, 71 (1911). — Hoegh: Arch. of Dermat. **7**, 175 (1881). — Hösemann: Zbl. Bakter. **1908**, 722. — Hoeve, J. van der: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **65 II**, 1645 (1921). — Hofmann: N. Y. Rev. **1889/90**. — Hoffmann, Ch.: (a) De morbo illo maximo Lepra graecorum quae est Elephantiasis. Basileae 1607. (b) Norsk Mag. Laegevidensk. **1**, 251. — Hoffmann, E.: Leprosy in Hawaii, S. 34. Honolulu 1886. — Hoffmann, Erich: (a) Lepra (Lpz.) **11**, 298 (1910). (b) Dtsch. med. Wschr. **1917 I**, 806. — Hoffmann, Fr. L.: (a) Rep. 306 Com. Publ. Health. Nat. Quar. (b) U. S. Senate Calendar, 1916, Nr 282. (c) J. Soc. med. **17** (1916). (d) J. amer. med. Assoc. **70**, 186 (1918); **83**, 1707 (1924). (e) Soc. med. a. Med. Econom. **83**, 1707 (1923). (f) N. Y. Sun, 10. Dez. 1924. (g) The Boston Herald, 21. Mai 1924. (h) N. Y. Herald, 14. März 1923. (i) Life's greatest tragedy, 1925. (k) Concerning the Palo Seco Leper Settlement, 1925. (l) The Nations Health. **7** (1925). (m) J. amer. Med. Assoc. New Orleans **1920**. — Hoffmann, R.: Marylana med. J. **22**, 491 (1889); **23**, 178 (1890). — Hoffmann,

W. H.: (a) Münch. med. Wschr. **1926**, 1269; **1927**, 405. (b) Med. argent. **5**, 52 (1926). (c) Rev. med. cir. Habana **1926**. (d) Soc. Estud. Clin. Habana **1926**. (e) Z. Krk.hauswes. **22**, 715 (1926). (f) Rev. med. Hamburgo. **7**, 64 (1926). (g) Trib. méd. Santiage de Chilo **1927**, 270. (h) Sci. med. Rio de Janeiro **5**, 357 (1927). (i) Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **31**, 139 (1927). (k) Dermat. Wschr. **86**, 394 (1928). (l) Klin. Wschr. **1926**, 1983; **1928**, 1159. (m) Z. Immun.forschg **59**, 297 (1928). (n) J. trop. Med. **32**, 328 (1929). (o) Krk.forschg **7**, 59 (1929). (p) Arch. Lepra **1**, 205 (1929). (q) Bull. Méd. du Katanga **1929**, 7. (r) Leprosy Rev. **1**, 15 (1930). — Hoffmann, W. H. u. R. Baez: Jornal dos Clinicos **1928**. — Hoggan, G.: (a) Trans. path. Soc. Lond. **1879**. (b) J. Anat. et Physiol. **18** (1882). — Hoggan, G. u. F. E.: (a) Mh. Dermat. **1**, 3 (1882). (b) Arch. de Physiol. **1882**. — Holderman, H. H.: (a) J. amer. med. Assoc. **82**, 1927 (1924). (b) Arch. of Dermat. **10**, 521 (1925). — Holländer, E.: Berl. dermat. Ges., 12. Febr. 1907. — Hollman, H. T.: (a) N. Y. State J. Med. **1907**, 773; **1909**, 641. (b) Publ. Health Bull. **1910**, Nr 39, 43; **1911**, Nr 50, 21; **1913**, Nr 61; **1916**, Nr 75, 15. (c) Publ. Health. Rep. **27**, 69 1912). (d) Bull. Acad. Méd. **85**, 393 (1921). (e) Arch. of Dermat. **5**, 94 (1922). — Hollman u. Dean: J. of cutan. Dis. **37**, 367 (1919). — Hollman, Dean u. Mc Donald: J. amer. med. Assoc. **1921**. — Holmberg: Finska Läk.sällsk. Hdl. **36**, 27 (1894). — Holmboe, M.: Lepra (Lpz.) **11**, 407 (1910). — Holmsen: Norsk Mag. Laegevidensk. **5**, 433 (1857). — Holst, F.: (a) Morbus, quem Radesyge vocant, quinam sit quanamque ratione e Scandinania tollendus. Christianiae 1817. (b) Med. Rev. **1891**. (c) Festschrift Danielssen-Jubiläum. Bergen 1891. (d) Finska Läk.sällsk. Hdl. **1888**, 42; **1893**. — Holth, H.: Z. Inf.krkh. Haustiere **11**, 378 (1912). — Holtzach: Leprae experimentum et examen. Tiguri 1558. — Holzinger: Neur. Zbl. **1901**. — Homén: Finska Läk.sällsk. **1892**, 166. — Honeij, J. H.: (a) J. inf. Dis. **17**, 376 (1915). (b) New Orleans med. J. **69**, 219 (1916); **70**, 5 (1917). (c) Amer. J. of Roentgenol. **1917**. (d) Boston med. J. **1914**, 85, 233; **1915**. — Honeij et R. R. Parker: J. of med. Res. **30**, 127 (1914). — Honeij and Wolbach: J. of med. Res. **30** (1914). — Hooper, Ph.: J. trop. Med. **24**, 137 (1921). — Hopkins, R.: (a) Lepra (Lpz.) **5**, 187 (1905). (b) New Orleans med. J. **69**, 223 (1916); **70**, 56 (1917). (c) Amer. J. trop. Med. **69**, 223 (1916). (d) Med. Clin. N. Amer. **9**, 1063 (1926). (e) South. med. J. **19**, 784 (1926). (f) New York acad. med. (sect. dermat.). 7. Dez. 1926. (g) Arch. of Dermat. **16**, 473 (1927). (h) Radiology **11**, 470 (1928). — Hopkins, R. u. O. E. Denney: (a) Med. Clin. N. Amer. **11**, 667 (1927). (b) J. amer. med. Assoc. **92**, 191 (1929). — Hopkins, R., O. E. Denney u. F. A. Johansen: Arch. of Dermat. **20**, 767 (1929). — Hopff, E.: Mh. Dermat. **49**, 307 (1909). — Horand, R: Lyon méd. **119**, 465. — Horder, E.: J. trop. Med. **1899**, 68. — Horn: Norsk Mag. Laegevidensk. **2**, 42. — Horner: Med. and topography observation upon the Mediterranean Syrien. Philadelphia 1839. — Horst, Greg.: Observ. med. Lib. **7**. — Horst, J. J. G.: Casus singualirs morbi leprosi. Diss. Köln 1812. — Horta de Parreiras: (a) Congr. Brasil. med.-chir. **1912**. (b) Rev. med.-chir. Brazil. **1921**, 67. (c) Bull. Soc. franç. Dermat. **1926**, 365. — Horton: Amer. J. Ophthalm. **1925 VIII**, 382. — Hosoya, K.: Jap. J. of Dermat. **26**, 60 (1926). — Hoskewitsch, M. J.: Die Lepra im Gouvernement Cherson. Cherson 1898. — d'Hostalrich: (a) Rev. méd. trop. **1910**, 215. (b) Paris clin. et thér. **1912**, 187. (c) Bull. Soc. méd.-chir. Indo-Chine **1912**, 511. (d) 3. Congr. far-east Soc. med. Saigon **1913**. — Houtum, van G.: (a) J. of Path. 8, 260 (1902). (b) Med. Geneesk. Labor. Weltevreden. Serie 2, A 8 u. B. 6. 1907. (c) Geneesk. Tijdschr. Nederl.-Indië **1903**, 158; **44** (1904); **46**, 159 (1906); **1907**, 146. — Houtum, van G. u. Kayser: Geneesk. Tijdschr. Nederl.-Indië **44** (1904); **46**. — Hovorka, O. v. Z.: Arch. f. Dermat. **34**, 51 (1896). — Hovorka, O. u. Ehlers: Arch. f. Dermat. **40**, 251 (1897). — Hovorka, O. u. A. Kronfeld: Vergleichende Volksmedizin. Stuttgart 1908/09. — Howard, W. F.: (a) J. trop. Med. **1910**, 67. (b) Northwest med. Seattle **4**, 112 (1912). — Howlett: Quart. J. Med. **1902**. — Hubert, A.: Russ. Z. Dermat. **5** (1903). — Hudellet, G.: Bull. Soc. Path. exot. Paris **15**, 648 (1922). — Hudellet u. Moreau: Bull. Soc. Path. exot. Paris **18**, 757 (1925). — Hudelo u. R. Kourilsky: Bull. Soc. franç. Dermat. **1925**, 102. — Hudelo, Mouzon u. Duhamel: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **42**, 971 (1926). — Hudelo u. Pierrot: Bull. Soc. franç. Dermat. **1924**, 355. — Hudelo u. Rabut: Bull. Soc. franç. Dermat. **1929**, 899. — Hudelo et Richon: Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 343. — Hübert, E.: Lepra (Lpz.) **11**, 381 (1910). — Hübert, J.: (a) Russ. Z. Dermat. **5** (1903); **6**. (b) Wratscheb. Gorz. **1904**. (c) Westnik Krassnago Kresta. Petersburg **5** (1914). — Hueppe, Fortschr. Med. **1887**. — Huet: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1924**, 2826. — Huet, G. D. L.: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1868**, 113. — Huggelinus: Von dem Aussatz. Frankfurt **1566**. — Huizenga, L. S.: (a) J. of Ophthalm. **31**, 159 (1927). (b) Nederl. Tijdschr. Geneesk. **74**, 136 (1930). (c) The Leper Quarterly, Bd. 3. 1929. (d) Nat. med. J. China **15**, 443 (1929). (e) China med. J. **37**, 567 (1923); **41**, 153 (1927); **43**, 486 (1929). — Hulanicki, W.: (a) Petersburg. med. Wschr. **1893**. (b) Zbl. prakt. Augenheilk. **1893**. (c) J. amer. med. Assoc. **21**, 205 (1893). — Hundadse, E. S.: Westnik Gigieni **1901**. — Hundaze, M.: Vrač. Gaz. (russ.) **1907**. — Hunt, Gregorio: (a) Tesis de Buenos-Aires **1886**. (b) An. Circ. Med. argent. **15**, 27 (1887). — Hunter, T.: Lancet **1908**, Nr 4419, 1333. — Hunter, St. A.: Without the Camp. 1913. —

Hurley, Island and Panay: Mil. Surg. Washington **1912**. — Hurtado, F.: Gaz. méd. Mexico **1907**, 203. — Hurth, G.: La lèpre en Occident avant les Croisades. Paris 1881. — Huss: Om Sverges endem. Sjukdomar. Stockholm 1852. — Hutchinson, J.: (a) Brit. med. J. **1870**, 486; **1889**, 1487; **1890**, 529, 651; **1903**; **1906**, 948; **1911**, 463. (b) Lectures on clin. surg. **1 I**, 33 (1878). (c) Med. chir. Soc. trans. **1879**; **1902**. (d) Practitioner **1889**. (e) Brit. J. Dermat. **2**, 9. (f) J. Leprosy Invest. Com. **1890**. (g) Arch. Surg. **1889/90**; **1896**; **10**, 57, 59, 97 u. 347 (1899). (h) Policlinico **1900**; **1902**, 169; **1905**, 49; **1908**. (i) Indian med. Rec. **1902**. (k) Lepra (Lpz.) **2**, 1, 53; **11**, 304. (l) Med. Presse **1902**. (m) On Leprosy and Fish Eating. London 1906. (n) Lancet **1904**, 553, 1316, 1464, 1538 u. 1602; **1906**; **1909**, 217. (o) Scott. med. J. **1908**, 498. (p) Nature **1910**, 219. (q) Trans. Soc. trop. Med. **5**, 190 (1911/12). (r) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 II**, 20. (s) 10. internat. med. Kongr. Berlin **1890**. (t) 5. internat. dermat. Kongr. Berlin **1904 II**, 316. — Hutchinson u. P. S. Abraham: Brit. med. J. **1912**, 757. — Hutchison, F. W.: Leprosy in Hawaii, S. 37 u. 43. Honolulu 1886. — Huthius, Casp. J.: Beilage zur Diss. Schmiedel, Casp. Chr., Erlangen 1750 u. J. C. Voigt. Edit. Alb. Halleri, Tome 6, p. 85. Losannae 1758. — Hutson, J.: Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 249. — Hyde, J. N.: (a) Chicago med. examin. **1879**. (b) N. Y. State J. med. **1894**. (c) Med. News **1894**. (d) J. of cutan. genito-urin. Dis. **1894**. (e) Amer. J. med. Sci. **1894**, 251 u. 252. (f) J. amer. med. Assoc. **1905**. (g) J. of cutan. Dis. incl. Syph. **1908**, 81. — Hynsey: J. amer. med. Assoc. **1904**.

Ichok, G.: Red. Méd. **39**, 546 (1922). — Idoyaga, V.: Actas 3. Congr. nac. med. **4**, 710. Buenos Aires 1926. — Ihara, Y.: Arch. f. Dermat. **154**, 634 (1928). — Iitoyo u. R. Sakai: Saikingaku-Zassi **1910**, 177. — Ikegami, Y.: Acta dermat. (Kioto) **6**, 383 (1925). Ilić, S.: Serb. Arch. Med. **25**, 416 (1923). — Ilmoni: (a) Finska Läk.sällsk. Hdl. **1**, 1. (b) Nordens Sjukdoms historia. Spedalskhed in Finnland. Helsingfors 1846—1854. — Imbert: Brit. med. J. **1906**, 799. — Impey, S. P.: (a) New Sydenham Soc. **157**, 209 (1895). (b) The nation. leprosy found. London 1895. (c) Handbook of Leprosy. London 1896. (d) Lancet **1897**. (e) S. afric. med. Rec. **1911**, 81; **1913**, 239; **1924**, 63. (f) Brit. med. J. **1927**, 401. (g) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 I**, 30, 94. (h) Summary of a report on his tour through Europe and Egypte for the purp. of enquired into cert. matters connect. with leprosy. Capetown 1896. — Innes, A.: Brit. J .Dermat. **1918**, 91. — Innocents, G. de: Examen des elephantiques on lépreux. Lyon 1595. — Inone, S.: Jap. J. of Dermat. 8, 1908. — Inone, Ito u. Nakano, s. Nishiura: Z. Immun.-forschg **7**, 724 (1910). — Inosemzoff: Med. Ztg Rußland **1844**. — Inouje, S.: Jap. J. of Dermat. 8 (1908). — Ins, von: Korresp.bl. Schweiz. Ärzte **1892**, 475 u. 479. — Inslin: Finska Läk.sällsk. Hdl. **1891**. — Ira Ayer: Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 386. — Ireland, W.: Arch. of Dermat. **1879**. — Irons, J. C.: (a) West Virginia med. J. **1906**, 21. (b) J. amer. med. Assoc. **47**, 518 (1906). — Irvine: Arch. of Dermat. **4**, 846 (1921). — Irvine u. Turnacliff: Arch. of Dermat. 8, 262 (1923). — Isaac, Senator u. Benda: Berl. klin. Wschr. **1911**, 470. — Ischewsky, K.: Dermat. Ges. Moskau, 4. Dez. 1921. — Ishiwara: (a) Ijishinbun **1913**, Nr 878. (b) Zbl. Bakter. **67**, 446 (1913). — Israels: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1856**, 161. — Istomanow: Kaukas. med. Ges. **1897**, Nr 10. — Ito, Inone u. Nakano: Jap. J. of Dermat. **1909**. — Ito, S.: Acta dermat. (Kioto) **2**, 396; **4**, 113; **5**, 469 (1925). — Iturbe, P. M.: (a) Tesis Caracas **1926**. (b) Gaz. med. Caracas **34** (1927). — Iwanow, W.: (a) Ann. Inst. Pasteur **16**, 705 (1902). (b) Breslau. dermat. Ver., 11. Okt. 1902. (c) Russ. Z. Hautkrkh. **5** (1903). (d) Dermat. Ges. Moskau, 4. Dez. 1921. (e) Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 353 u. 466. (f) Zbl. Hautkrkh. **15**, 37 (1925). — Iwanow u. Kedrowsky: Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 124. — Iwanow, W. u. W. Mamonow: Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 65. — Iwanowsky, N.: Virchows Arch. **81**, 507 (1880). — Iyengar, K. R. K.: Indian J. med. Res. **7**, 398, 407 (1919). — Izar, G.: Münch. med. Wschr. **1910**, 182. — Izquierdo, J. J.: (a) Arch. de cardiol. y hemat. **3**, 434 (1922). (b) Sanidad. Madrid 1922. (c) Rev. mexic. Biol. **1922**, 213. (d) Siglo méd. **72**, 843 (1923).

Jablonski: Poitou méd. **26**, 219 (1911). — Jacksch, v.: Ver. dtsch. Ärzte Prag, 6. Febr. 1914. — Jackson: Account of the empire of Marocco. London 1814. — Jackson, J.: (a) In Leper Land. London: Marshall Brothers 1901. (b) Lepers thirty-six years' work among them. New and revis. Edition 1910. (c) Mary Reed. 14. Edit., 1912. — 2 Jackson, L.: Lancet **1906**, 255. — 1 Jackson, G. T.: N. Y. dermat. Soc., 28. Febr. 1899. — Jackson, Th.: Bombay med. Kongr. **1909**. — Jacobsthal: S. Arning Lepra **11**, 207 (1910). — Jacoby, G.: (a) N. Y. med. Rec. **1889**, 107. (b) J. nerv. Diss. **1889**. (c) N. Y. Med. monthly **1894**, No 2. — Jadassohn, J.: (a) Korresp.bl. Schweiz. Ärzte **1899**, 149; **1913**, 731; **1915**. (b) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 III**, 129. (c) 5. internat. dermat. Kongr. **1905 II**, 80. (d) 9. Kongr. dtsch. dermat. Ges. **1906**. (e) Verh. dtsch. dermat. Ges. Straßburg **1898**. (f) 9. Kongr. dtsch. dermat. Ges. **1907**, 460. (g) Lepra. Handbuch path. Mikroorg., 3. Aufl, Bd. 5, S. 1063. 1928. — Jadassohn, J. u. Bayard: (a) Lepra (Lpz.) **7**, 1 (1907). (b) Korresp.bl. Schweiz. Ärzte **1907**, 1, 42. — Jahn: Bibl. Arch. **1**, 2, 355. — Jahn, Joh.: Archaeologia medica, S. 263. Vienna 1814. — Jaja, F.: (a) Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **1886**, 5. (b) Riv. med. Pugliese **1908**. — Jaja, G.: Giorn. ital. Dermat. **69**, 326, 846 (1928). — Jakimo-

witsch: Ges. Dermat. Syph. Petersburg. 30. Okt. 1893 u. 27. Nov. 1893. — Jakob u. Meggendorfer: Arch. f. Dermat. **130**, 367 (1921). — Jakobson: Venerol. (russ.) **1**, 159 (1926). — Jakubson, A.: Venerol. (russ.) **1926**, 159. — James: Giorn. ital. Dermat. **1912**, 237. — James, S. P.: Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 41, 123, 342, 351, 464, 494, 496, 498 u. 506. — Jamieson: (a) Arch. of Dermat. **12**, 561 (1925). (b) Detroit dermat. Soc., 19. Okt. 1926. — Jamieson, D.: New Orleans med. J. **1885**. — Jamieson, W. A.: Edinburgh. med. J. **1890**, 411; **1891**, 527. — Jamieson, W. R.: J. amer. med. Assoc. **62**, 36 (1914). — Janin: Soc. méd. Hyg. trop., 26. Okt. 1922. — Jansen, K. u. E. Cederholm: Dtsch. med. Wschr. **1897**, Nr 16. — Jarrington, C. W.: J. amer. med. Assoc. **54**, Nr 19. — Jason, J. M.: U. S. nav. med. Bull. **1925**, 615. — Jeannin: Soc. méd. hyg. trop., 29. Mai 1913. — Jeanselme, E.: (a) Presse méd. **1897**, 221, 229, 375, 395; **1899**, 165; **1900**, 375, 388; **1901**, 7, 17, 105; **1911**, 72, 989, 1057. (b) Soc. méd. Hôp. Paris, 12. Febr. u. 30. Juli **1897**, 963. (c) Gaz. Hôp. **1902**, 443. (d) Lepra (Lpz.) **3**, 162; **10**, 114; **11**, 386. (e) Bull. Soc. Path. exot. Paris **1910**, 326, 701; **1911**, 9, 66; **1914**, 557; **1916**, 685. (f) Gaz. méd. **1911**, 377, 989 u. 1057. (g) Bull. Soc. franç. Dermat. **1911**, 402; **1913**, 149; **1928**, 438. (h) Bull. Acad. Méd. Paris **90**, 595; **94**, 963, 1236; **99**, 725; **100**, 851, 1009. (i) Progrès clin. **25**, 335 (1923). (k) Rev. techn. méd. **1925**, No 42—43. (l) Caducée **12**, 63 (1912). (m) Ann. de Dermat., IV. s. **7**, 386. (n) Rev. gén. chir. thér. **1910**, 563. (o) J. des Pract. **1910**, No 36. (p) Chron. méd. Paris **1906**, 180. (q) Cours de Dermatologie exotique. Paris 1904. (r) Arch. de Parasit. **9**, No 2. (s) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897**, 384. (t) 5. internat. Kongr. Berlin **1904 II**, 30, 73, 84 u. 191. (u) 3. Congr. mutualité colon. **1911**. (v) Traité d'Hygiène. Paris 1911. — Jeanselme, Bloch, Blum u. Hutinel: Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 222. — Jeanselme, Blum, Bloch u. Terris: Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 231. — Jeanselme, Blum u. Terris: Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 191. — Jeanselme u. Bureau: Med. Rev. **1927**, 654. — Jeanselme, Girandeau u. Bureau: Bull. Soc. franç. Dermat. **1929**, 139. — Jeanselme u. Horowitz: Bull. Soc. franç. Dermat. **1928**, 538. — Jeanselme u. Huet: Revue neur. **1904**, 188. — Jeanselme u. Jacobsohn: Lepra (Lpz.) **3**, 217 (1903). — Jeanselme u. Joltrain: Presse méd., 27. Juli **1912**. — Jeanselme u. Laurens: (a) Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **1897**, 1048. (b) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 I**, 2, 18; **II**, 68, 84; **III**, 143, 384. (c) Semaine méd. **1897**. (d) Méd. mod. **80**, 60 (1897). — Jeanselme u. P. Marie: Revue neur. **1898**, 751. — Jeanselme, Mauclaire u. Guillier: Bull. Soc. Path. exot. Paris **1912**, 196. — Jeanselme u. Milian: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **1898**, 476. — Jeanselme u. V. Morax: Annales d'Ocul. **120**, 321 (1898). — Jeanselme u. M. Sée: Pratique dermatologique III. — Jeanselme u. Tissier: Rev. Méd. trop. **1908**. — Jeanselme u. Vernes: (a) Presse méd. **1912**, 629. (b) Bull. Soc. Path. exot. Paris, 12. Mai **1915**. — Jelly, M. W.: (a) Brit. med. J. **1887**, 176. (b) J. trop. Med. **1899**, 266 u. 293. — Jeronym: Biblische Archaeologie, Bd. 1, Lief. **2**. Petersburg 1884. — Jérusalémy, J.: Rev. Méd. trop. **1911**, 77; **1912**, 38. — Jessner, S.: Berliner Klinik. Slg. klin. Vortr. **1897**, H. 109. — Jeu de Rouville: Thèse de Lyon **1898**. — Jewtuschewskij, W.: Profil. Med. (russ.) **1925**, 30. — Jezierski, P. O.: Dtsch. med. Wschr. **1907**, 639. — Jimenez y Lorite: Instructions méd. legal sobre la lepre. Sevilla 1766. — Jitch, G. L.: Pacif. med. J. **27**, 526 (1885). — Joachim: Virchows Arch. **128**, 140. — Joannis: Medical observations and enquiries by a society of physicans in London. Edit. **2**, 1758, Vol. 1, p. 201. — Joannis-Brunati: De leprosis apud Patavinos. Diss. 1772. — Joelsohn, B.: Über die Erkrankung des Gefäßsystems bei Lepra. Diss. Dorpat 1893. — Joffroy u. Achard: Arch. Méd. expér. **1890**, 540; **1891**, No 1. — Johannessen: Dtsch. med. Wschr. **1895**, 855. — Johansen, Fr. A.: U. S. Publ. Health. Serv. Rep. **42**, Nr 49, 3005 (1927). — Johnson: Policlinico **1901**, 258. — Johnston: J. of cutan. Dis. **30**, 351 (1912). — Johnston, J. A.: Philippine J. Sci. **9** (1914); **10**, 365 (1915); **12**, 115 (1917). — Johnston and Jamieson: (a) Montreal med. J., Jan. **1897**. (b) Brit. med. J., 15. Juni **1897**. — Joltrain: (a) Bull. Soc. Hôp. Paris **1916**. (b) Progrès méd. **1916**. — Joly: (a) Arch. Méd. nav. **75**, 460 (1901). (b) Thèse de Bordeaux **1898**. — Jones, J.: (a) New Orleans med. J. **1877/78**; **1878**. (b) Ann. rep. Louis Stat. Board Health **1881**. — Jones, T.: North west Lancet St. Paul **1891**, 203. — Jones, Wood: Archeol. Survey of Nubia Bull. **1907/08**, 29. — Jones, R. u. R. W. J. Pearson: Lancet **1910**, 728. — Jones, E. u. W. O. Tirrill: Amer. Rev. Tbc. **17**, 522 (1928). — Jonkin, J. F.: 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 I**, 4, 241. — Jordan, A.: (a) Moskau. vener. dermat. Ges. **6**, 36 (1898). (b) Dermat. Wschr. **73**, 1041 (1921). (c) Dermat. Wschr. **59**, 812 (1914). (d) Med. Obozr. Nizn. Provolzja (russ.) **83**, 111 (1915). (e) Northwest med. Seattle **1910**, 245. (f) Urologic Rev., Okt. **1916**. — Jordan, A. u. M. Kroll: Z. Neur. **73**, 437 (1921). — Joseph, M.: (a) Berl. klin. Wschr. **1890**; **1896**. (b) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 I**, 2, 59; **II**, 128. (c) Arch. f. Dermat. **43**, 359 (1898). (d) Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **1906**, 474; **1908**, 185; **1909**, 386; **1913**, 91. — Jouanne, P. u. R. Guillet: Bull. Soc. Path. exot. Paris **20**, 91 (1927). — Jourdanet: Lyon méd. **1899**, No 21. — Jourdran: Ann. Hyg. méd. colon. **1901**, 541. — Jousset: Semaine méd., 21. Jan. **1903**. — Joyeux: Rev. Méd. trop. **1912**, 161. — Judson-Dalang: J. amer. med. Assoc. **1903**. — Jumelle, H.: Les huiles végétales. Paris 1921. — Jumelle, R.: Les huiles de

Chaulmoogra. Orléans 1926. — Jundell, J., J. Almkvist u. F. Sandmann: Zbl. inn. Med. **29**, 1181 (1908).

Kämpfer: Hamburg. Z. f. Med. **34**, 161. — Kaempfer: Oppenh. Z. Med. **34**. — Kahn: Arch. of Dermat. **6**, 332 (1922). — Kalindero: (a) 1. internat. dermat. Kongr. Paris **1889**. (b) 2. internat. dermat. Kongr. Wien **1892**, 41. (c) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 II**, 136, 157, 186; **III**, 77, 357. (d) Romania med. **1893**, 3; **1897**; **1898**. (e) Lepra anestezica Bukarest 1898. — Kalindero, N. u. V. Babes: Rev. Méd. **11**, 817 (1891). — Kalindero u. Marinesco: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **1897**, 997. — Kalle: Nastinliteratur. Biebrich a. Rh. 1909. — Kalmet, Augustin: Abhandlung von der Natur, Ursache und Wirkung des Aussatzes. Glogau 1720. — Kamat, D. D. u. V. Y. Ranadive: Trans. far-east Assoc. trop. Med. **2**, 329 (1929). — Kanthack, A.: Virchows Arch. **126**, 542 (1891). — Kanthack, A. u. A. Barcley: (a) Brit. med. J. **1891**, 1222. (b) Virchows Arch. **125**, 398 (1891). — Kaposi: (a) Rec. d'Ophtalm. 1887, 236. (b) Wien. klin. Wschr. **1889**; **1897**. (c) Dermat. Z. **5**, 340 (1898). (d) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 I**, 182; **II**, 41, 52, 68, 131. (e) 1. Kongr. dtsch. dermat. Ges. Prag **1889**, 117. (f) Arch. f. Dermat. **1891**, 121. (g) Über die Behandlung von Lupus, Lepra und anderen Hautkrankheiten. Wien 1891. (h) Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten. Wien 1893. (i) Wien. Ges. Ärzte, 10. März 1887 u. 13. März 1891. (k) Wien. med. Ges., 30. Okt. 1885. (l) Wien. dermat. Ges., 19. März 1890; 24. Febr. u. 14. Okt. 1896; 20. Okt. 1897; 19. April u. 19. Okt. 1898. — Karlinski, J.: (a) Zbl. Bakter. **1901**, Nr 12. (b) Mh. Dermat. **37** (1903). (c) 8. Kongr. dtsch. dermat. Ges. Serajewo **1903**, 68. (d) Allg. med. Z.ztg **1903**, Nr 48. — Karnitzky, K. u. A. Weinstein: Klin. Mbl. Augenheilk. **47**, 253 (1909). — Kartaschew, M. G.: Iswest Obsch. Brat. Jugo Uss. **1927**, 916. — Kartulis: Dtsch. med. Wschr. **1891**, Nr 16. — Karvonen, J. J.: Oma maa (finn.), Vol. 3, p. 721. 1902. — Katsains, G. M.: Boston med. J. **173**, 53 (1915). — Katz, O.: Poroc. Linnean Soc. N. S. Wales **4** (1889). — Kaulbach u. Barclay: Brit. med. J. **1891**; **1893**, 378, 459, 608. — Kaurin, E.: (a) Tidskr. prakt. Med. **1885**; **1886**. (b) Ann. de Dermat. 1887, 91; 1888, 394. (c) Ber. Reknaes pleielstift, 1888. (d) Norsk Mag. Laegevidensk. **1889**, 133, 348; **1893**, 217; **1895**, 267. (e) Mh. Dermat. **1889**, 326. (f) Lancet **1890**. (g) Med. Rev. (norw.) **1890**; **1891**. (h) J. Leprosy Invest. Com. **1891**, Nr 2, 67. — Kausch: Dtsch. med. Wschr. **1911**, 282. — Kay, J. A.: Trans. med. J. **1908/09**, 55. — Käyser, J. D.: (a) Geneesk. Tijdschr. Nederl.-Indië **1910**, 695; **1911**; **1914 II**; **1923**, 84; **1925**, 716; **1926**, 716; **1927**, 416. (b) Dermat. Wschr. **58**, 621, 651; **83**, 1104. (c) Verslg ned. Ver. trop. Geneesk., 30. Jan. 1916. — Käyser, J. D. und G. van Houtum: Lepra (Lpz.) **5**, 119 (1905). — Kedrowsky: (a) Z. Hyg. **37** (1901); **66**, 1 (1900). (b) Wratsch (russ.) **1900**, Nr 14. (c) Russ. Arch. Path. **1900**. (d) Zbl. Bakter. **35**. 368 (1903). (e) 82. Verslg dtsch. Naturforsch. Königsberg **1910**. (f) 11. Pirogoffkongr. **1910**. (g) Russ. Z. Hautkrkh. **21** (1911). (h) Arch. f. Dermat. **120**, 267 (1914). (i) Handbuch der Mikrobiologie. Zlotogorow, Bd. 3, 1918 (russ.). (k) Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 127. (l) 1. allruss. Lepra-Konf. Moskau **1926**. (m) J. trop. Med., Jan. **1928**. (n) Profil. Med. **1928**, 44. — Kedrowsky u. Ivanow: Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 124. — Keene: J. Leprosy Invest. Com. **1891**, Nr 3. — Keil, E. u. P. Unna jr.: Dermat. Wschr. **87**, 1663 (1928). — Keller, F.: Mitt. antiqu. Ges. Zürich **2** (1844). — Kelley, C. M.: Montreal med. J. **37**, 387 (1909). — Kellog, J. C.: Mh. Dermat. **22**, 161 (1896). — Kempers: 72. Verslg nederl. dermat. Ges., 21. Juni 1925. — Kennedy, J.: Chron. Lond. Miss. Soc. 1884. — Kentenich, G.: Janus (Leyde) **1908**, 354. — Kerebel: Marseille méd. **60**, 1401 (1923). — Kerl: Wien. dermat. Ges., 23. Nov. 1910. — Kermorgant: (a) Janus (Leyde) **1903**, 456. (b) Ann. Hyg. méd. colon. **1903**, 92; **1904**, 407; **1905**, 29, 442; **1906**, 366; **1907**, 285; **1908**, 359. (c) Bull. Acad. Méd. Paris **1903**, 506; 24. Jan. **1905**; **1906**, 441; **1907**, 74; **1908**, 421. (d) Lepra (Lpz.) **3**, 39 (1903); **4**, 46 (1904); **5**, 87 (1905). (e) Ann. Hyg. publ. et Méd. lég. **1906**, 410; **1908**, 506. — Kerr, J.: (a) Leprosy Rev. **1**, Nr 2, 15 (1930). (b) Leprosy in India, Nr 1, 6. **1930**. (c) U. S. nav. med. Bull. **6**, 313 (1912). (d) India's lepers. London 1924. (e) Lancet **1925**, Nr 5321, 373. (f) Proc. roy. Soc. Med., sect. trop. dis. **20**, Nr 6, 135 (1011) (1927). (g) Indian med. Gaz. **1929**. — Kessler: Klin. Wschr. **1925**, 879. Kessler, B. v.: Virchows Arch. **32**, 266 (1865). — Kesteloo, G. M.: De leprosen te Middelburg, 1907. — Ketting, G. N. A.: Diss. den Haag 1922. — Keussen, H.: Lepra (Lpz.) **14**, 80 (1914). — Kidd, L. J.: Lancet **1924**, Nr 5244, 464. — Kiess: Zbl. Hautkrkh. **7**, 161. — Kikuchi: Mitt. jap. hyg. Ges. Tokyo **3**, 33 (1906). — Kimball, J. H.: Append. report leprosy, p. 150. Honolulu 1886. — King, A. P.: Leper and leperhouses. Notes on their social treatment. Bath. 1889. — Kingsbury, J.: (a) N. Y. State J. Med. **88**, 742 (1908). (b) Arch. of Dermat. **1**, 729 (1920). (c) N. Y. Acad. med., sect. dermat., 5. Dez. 1922. — Kingsley, M. H.: West African Studies, p. 187. London 1899. — Kinnis, J.: Edinburgh med. J. **1842**. — Kinoshita, T.: (a) Hifukwa-Zasshi, p. 515. Tokyo 1907. (b) Jap. J. of Dermat. **7** (1907); **8** (1908). — Kinyoun: 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 II**, 183 u. 193. — Kionig, C.: Norsk Mag. Laegevidensk. 1888, 933. — Kirby-Smith, J. L.: (a) J. Florida med. Assoc. **4**, 134 (1917). (b) N. Y. State J. med. **1913**, 708. (c) South. med. J. **22**, 637 (1929). — Kirch, J. P.: Jb. Ges. lothr. Gesch. Altkunde **15/16** (1903/04). —

Kirchhoff, Th.: Eine Reise nach Hawaii. Altona 1890. — Kirchner, M.: (a) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 I**, 3, 90; **II**, 174. (b) Berl. klin. Wschr. **2** (1900). (c) 5. internat. dermat. Kongr. Berlin **1904 II**, 12. (d) Z. ärztl. Fortbildg **1906**, Nr 5. (e) Klin. Jb. **14**; **22**, 1. (f) Lepra (Lpz.) **10**, 77 (1910). — Kirchner, M. u. Angenete: Festschr. 14. internat. Kongr. Hyg. Berlin **1907**, 255. — Kirchner, M. u. Doeppner: Internat. Hyg.-Ausstellung Dresden **1911**, 272. — Kirchner, M. u. Kübler: Klin. Jb. **6**, 327 (1897). — Kirsch, J. P.: Jb. Ges. lothr. Gesch. Altertumskde **15** (1903). — Kissmeyer, A.: (a) Dän. dermat. Ges., 1. Okt. 1924. (b) Med. Rev. (norw.) **1927**, 506. (Festkrift H. P. Lie.). — Kitasato: (a) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 III**, 267. (b) Z. Hyg. **63**, 507 (1909). (c) Allg. Wien. med. Ztg **1909**, 527. (d) Lepra (Lpz.) **10**, 144 (1910). (e) Kitasato Arch. of exper. Med. **1921**, 141. — Kitching, T.: S. afric. med. Rec. **1908**, 81. — Kiwull, E.: (a) Dermat. Z. **14**, 562 (1907). (b) Petersburg. med. Wschr. **1907**, Nr 2. (c) Lepra (Lpz.) **11**, 226 (1910). — Kjerulf, T.: Virchows Arch. **5**, 13 (1853). — Klebs, E.: (a) Arch. f. exper. Path. **1**, 31 (1873). (b) 50. Verslg dtsch. Naturforsch. (c) Die allgemein. Pathol. 1887, S. 245. — Klein, S. R.: Amer. J. Dermat. genito-urin. Dis. **15**, 120 (1911). — Kleinschmidt, H.: Berl. klin. Wschr. **1910**, 57. — Klemm, H.: Dtsch. Arch. klin. Med. **7**, 307. — Kletschetow, J.: Woenno med. J. **1900**, 2292. — Klimenko, W. S.: Westn. Osch. gig. sud. prakt. Med. **1901**, 1. — Klingmüller, V.: (a) Handbuch der mikroskopischen Technik von R. Krause. 1., 2. u. 3. Aufl. (b) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 II**, 78. (c) Allg. med. Z.ztg **1901**, Nr 59; **1903**, Nr 2. (d) Dtsch. med. Wschr. **1902**, 667. (e) Habil.schr. Breslau 1902. (f) Heilk. **6** (1902). (g) Lepra (Lpz.) **1**, 30; **3**, 95, 145; **6**, 13. (h) 5. internat. dermat. Kongr. Berlin **1904 II**, 125. (i) Arch. f. Dermat. **153**, 584 (1927). (k) Med. Rev. (norw.) **1927**, 649 (Festkrift H. P. Lie). — Klingmüller u. K. Weber: Dtsch. med. Wschr. **1897**, Nr 8. — Klitin: Woenno med. J. **1925**. — Klövekorn, G. H.: Strahlenther. **35**, 172 (1930). — Klopstock, F.: Handbuch Path. Mikroorg., 3. Aufl., Bd. 5, S. 1233. 1928. — Kloster, R.: Tidsskr. norske Laegefor. **1909**, 344. — Knapp, P.: Rev. gén. Ophtalm. **39**, 275 (1925). — Kneeland: Boston med. J. **1873**, 233. — Knijer, A.: Geneesk. Tijdschr. Nederl.-Indië **62** (1922). — Kniper: Isolierung bei Infektionskrankheiten, S. 116. Amsterdam 1899. — Knoche, W.: Med. Klin. **1913**, 43. — Knoll, W.: Diss. Berlin 1898. — Knorre, W. v.: Moskau. Sbornik, 1891. — Knortz, K.: Der menschliche Körper in Lage, Brauch und Sprichwort. X. Blut und Aussatz. Würzburg 1909. — Knott, J.: St. Louis med. Rev. **1911**, 17 u. 51. — Knowles: Arch. of Dermat. **5**, 420 (1922). — Knox, Bacon: St. Paul med. J. **1901**, 507. — Knüpffer, A.: Berl. Tagebl. **1924**, Nr 571. — Kobayashi, W.: (a) Monogr., Acta dermat. (Kioto) A. **1928**, Nr 2. (b) Monogr. Nr 4. Acta dermat. (Kioto) **1929**. (c) Jap. J. of Dermat. **24**, 33 (1924). (d) Acta dermat. (Kioto) **2**, 318 (1924); **4**, 110, 112; **5**, 489 (1925); **6**, 146 (1925); **10**, 441, 621 (1927); **1928**. — Kobler, G.: (a) Lepra (Lpz.) **10**, 36 (1910). (b) Wien. med. Wschr., 3. Mai **1910**. — Koch, Fr.: (a) Dtsch. med. Wschr. **1896**, Nr 30, Nr 37. (b) Med. Klin. **1909**, 394. — Koch, R.: (a) Berl. klin. Wschr. **1882**, 222. (b) Dtsch. med. Wschr. **1896**, Nr 30. (c) Klin. Jb. **6** (1897). (d) Mitt. ksl. Gesdh.amt **1**, 10. — Koch, W. V. M.: J. Lepra Invest. Com. **1891**, Nr 4, 58. — Köbner, H.: (a) C. r. Soc. Biol. Paris, III. s. **3**, 63 (1861). (b) Jb. schles. Ges. vaterländ. Kultur **1864**. (c) Vjschr. Dermat. **1876**, 3. (d) Virchows Arch. **88**, 282 (1882). (e) Berl. klin. Wschr. **1885**, Nr 2. (f) 2. internat. dermat. Kongr. Wien **1892**, 60. (g) Berl. dermat. Ges., 5. März 1895. — Köbner u. Müller: Dtsch. Arch. klin. Med. **24**, 205 (1882). — Koehler, C.: (a) Berl. klin. Wschr. **1877**, Nr 46. (b) Przegl. lek. (poln.) **1877**, Nr 8/9 u. 14. (c) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 III**, 298. — Kogewnikow, P. W.: 1. russ. Lepra-Kongr. **1927**. — Kohda, K.: (a) Jap. J. of Dermat. (Erg.-Bd. Festschrift Dohi) **1917**, 609. (b) Kitasato Arch. of exper. Med. **4**, 141 (1921). — Koike, T.: Okayama-Igakkai-Zasshi (jap.) **41**, 743 u. 2099 (1929). — Kojima: Igaku-Chuo-Zasshi (jap.) **1897**, 5. — Kolb, G.: Beiträge zu einer geographischen Pathologie Britisch Ostafrikas. Leipzig 1897. — Kolbassenkow: Wratsch (russ.) **1898**, Nr 33. — Kolle, W.: Dtsch. med. Wschr. **1899**, 647. — Kollock, Ch. W.: Med. News Philad., 25. Febr. 1888. — Kollor: Med. News Philad. 1888. — Kolmer, J. A.: Amer. J. Syph. **6**, 74, 82 u. 496. — Kolmer, J. A. u. O. E. Denney: Arch. of Dermat. 8, 63 (1923). — Kondo, S.: Z. Hyg. **104**, 714 (1925). — Kondo u. Nodake: Z. Hyg. **105**, 67 (1925). — Kopp, K.: (a) Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **17**, 742 (1923). (b) Rev. bot. appl. **33**, 322 (1924). — Koppel, H.: Petersburg. med. Wschr. **1897**, Nr 37; **1903**, 359. — Koppel, G. J.: Verh. dermat. Sekt. russ. Ärzte, 25. April 1896. — Kopstein, F.: Meded. Dienst. Volksgesdh. Nederl. Indië **1** (1926). — Kornel, G.: Vergleichende biochemische und serologische Untersuchungen auf dem Gebiet der Lepra. Diss. Dorpat 1929. — Kortüm: 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 II**, 74. — Kosinski: Memorab. Warschau ärztl. Ges. **1893**, 29. — Koslavski: Lepra im Terekgebiet (russ.) Diss. 1860. — Kostro, J.: Zbl. Hautkrkh. 18, 652 (1926). — Kovalev, J. J.: (a) Ogonek. **1926**, Nr 28. (b) Russk. J. trop. Med. **1926**, 69. (c) 1. russ. Lepra-Kongr. **1927**. — Kovalevsky, P.: Revue neur. 1899, 158. — Kozlowsky: J. Militärärzte (russ.) **1869**. — Krabbe, K.: Hosp.tid. (dän.) **67**, 1 (1924). — Kracht: Dermat. Ges. Moskau, 6. März 1892. — Krämer, A.: Die Samoa-Inseln. Anhang zu Bd. 2. Stuttgart 1902. — Kraft, E.: Norsk Mag. Laegevidensk. **1886**. —

Krannhals: Petersburg. med. Wschr. 1887, Nr 21. — Krasnogljadovs: Kaukas. med. Ges., 16. Sept. 1887. — Krassnoff: Vener.-dermat. Ges. Moskau, 21. Jan. 1900. — Kraus, R.: (a) Wien. klin. Wschr. **1917**, Nr 40; **1923**, 812. (b) Rev. dermat. argent. **6**, 371 (1916). (c) 1. Konf. Soc. südamer. hig. Microl. Buenos-Aires **1917**. — Kraus, R., G. Hofer u. Ishiwara: Wien. klin. Wschr. **1913**, 319. — Krause, O.: Med. Kongr. Bloemfontein, Bd. 1. März 1928. — Krause, P.: Handbuch der inneren Medizin von Mohr-Staehelin, Bd. 1, S. 876. 1911. — Krauss: Münch. med. Wschr. **1918**, 517. — Krebel: Med. Ztg Rußland **1846**, Nr 38. — Kreibich: Wien. dermat. Ges., 17. Nov. 1897. — Kreiblich: Assembl. méd. Hôp. Bucarest **1897**. — Kren: Wien. dermat. Ges., 30. Mai 1906. — Kretzschmar: Südafrikanische Skizzen. Leipzig 1853. — Krieger, J.: Statist. Mitteilungen über Elsaß-Lothringen, H. 10, 2. Straßburg 1879. — Krikliwi, A.: (a) Russ. Z. Hyg. ger. u. prakt. Med. **1904**, 971, 1072. (b) Lepra (Lpz.) **7**, 219 (1908). (c) Ekaterinodar **1908**, 29; **1912**, 107. (d) Russ. Z. Hautkrkh. **22**, 232 (1911); **23**, 203 (1912); **24**, 267 (1912). (e) Vestn. obsh. hig. sudeb. **48**, 1851 (1912). (f) Russ. J. Dermat. **1913**, 267. (g) Dtsch. med. Wschr. **1928**, 381. — Krinsky, K. B. u. B. P. Ugrumow: Russk. vestn. Dermat. **1**, 517 (1924) — Krishewitsch, E. K.: Russ. J. Hautkrkh. **9**, 401 (1905). — Krishna, B.: Lancet, 10. Jan. **1891**. — Krist, E.: Zur Frage über die Lepra im Stawropol Gouvernement. Stawropol 1915. — Kritschewski, J. u. O. Bierger: (a) Charkow med. J. **1912**. (b) Z. Hyg. **73**, 509 (1913). — Krog: Om den i Norge, isär i Bergens og Trondhjems Stifter, grasserende Spedalskhed. Bergen 1776. — Krohn, R.: Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **3**, 45 (1899). — Krulle: (a) Dtsch. med. Wschr. **1902**, 707. (b) Arb. ksl. Gesdh.amt. **20** (1903). — — Krupnikow: Moskau. vener.-dermat. Ges., 25. Sept. 1919. — Krylow, D.: Wojenno med. J. **1901**, Nr 1; **1902**, Nr 2. — Kudisch: Russ. Z. Hautkrkh., Juli **1906**; **1909**, 141. — Kudisch u. Lurje: Russ. Z. Hautkrkh., **1912**, 143. — Kudriawsky, G.: Diss. Petersburg 1897. — Kübler: 1. internat. Lepra-Konf. Berlin 1897 **II**, 116; **III**, 3. — Kübler u. M. Kirchner: Arb. ksl. Gesdh.amt **13**, 403. — Kuehn, R.: Append. rep. leprosy, p. 151. Honolulu 1886. — Kühne, H.: (a) 60. Verslg dtsch. Naturforsch. Wiesbaden **1887**. (b) Mh. Dermat. **1887**, Erg.-H. 3, 15. — Külz: (a) Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **14**, Beih. 1, 22; **12**, 550 (1908). (b) Med. Ber. dtsch. Schutzg. **1907/08**, 180. — Küster, E.: (a) Ver. Freiburg. Ärzte, 17. Juni 1910. (b) 82. Verslg dtsch. Naturforsch. Königsberg **1910 II**, 2, 406. (c) Hyg. Rdsch. **21**, 130 (1911). — Kuhlmann, J. G.: Mem. Inst. Cruz. (port) **21**, 389 (1929). — Kuhn, F. A.: Magaz. toegewyd aan te geneeskunde, VII. Deel. — Kuhne, J. E.: China med. wiss. J. Shanghai **1907**, 10. — Kuijer, A.: Geneesk. Tijdschr. Nederl.-Indië **62**, 35 (1922). — Kujo, K.: Tokyo Jg. Shsh. **1921**, 795. — Kujo, K. u. M. Chuma: Osaka Jg. Kw. Z. **20**, 1214 (1921). — Kuleša, G.: Russk. Ž. trop. Med. **6**, 194, 207 (1928). — Kumagai, K.: (a) Tokyo-Ijishinshi **1914**, Nr 1884. (b) Mitt. med. Ges. Osaka **13**, 8. — Kumer, L.: Wien. klin. Wschr. **1927**, 1401. — Kunze, F.: Allg. med. Z.ztg **1893**, Nr 6. — Kupffer, A.: (a) Über die Verbreitung und Bekämpfung der Lepra in Estland. Petersburg 1903. (b) Lepra (Lpz.) **8**, 144 (1909); **14**, 14 (1914). (c) Petersburg. med. Wschr. **1903**, Nr 6; **1904**, Nr 17; **1909**, Nr 22; **1911**, 197. (d) Ther. Obozr. **1911**. (e) Reichsmed. Anz. **37**, 161 (1912). (f) Med. Klin. **1927**, 364. — Kure: (a) Shinkeigaku Zasshi Tokyo **1906/07**. (b) Mitt. med. Ges. Tokyo **1906**, 4. — Kure, Sawatari u. Kawaguzi: Klin. Wschr. **1929**, 102. — Kuriks: (a) Klin. Mbl. Augenheilk. **74**, 749 (1925). (b) Fol. neuropath. eston. **3/4**, 414 (1925). — Kurth, G.: C. r. Congr. Sci. internat. Paris **1891**. — Kusaka, K.: Jap. J. of Dermat. **23**, 474 (1923). — Kusnezow, W.: Russk. Vestn. Dermat. **1929**, 583. — Kuznitzky: Münch. med. Wschr. **1898**, 766. — Kyrle, J.: (a) Arch. f. Dermat. **110**, 453 (1911). (b) Frankf. Z. Path. **19**, 172 (1916).

Laaft, C.: Med. Rev. (norweg.) **1891**. — Labbé: Progrès méd., 15. Juni **1881**. — Labernadie, V.: (a) Bull. Soc. franç. Dermat. **1927**, 762. (b) Bull. Soc. Path. exot. Paris **20**, 306, 489 u. 623 (1927). (c) Trans. far-east Assoc. trop. Med. **2**, 315 (1929). — Labernadie u. André: (a) Bull. Soc. Path. exot. Paris **20**, 950 (1927). (b) Trans. far-east Assoc. trop. Med. **2**, 346 (1929). — Labernadie, V. u. Laffitte: Bull. Soc. Path. exot. Paris **20**, 710 (1927). — Labonté: Edinburgh med. J. **1877**, 224; **1880** (Okt./Nov.) — Laborie, L.: Thèse de Paris **1902**. — Labourt: Recherches sur. Origine des ladreries et léproseries. Paris 1854. — Lacaze, H.: Arch. Méd. nav. colon. **1891**, 35. — Laehr: Die nervösen Krankheitserscheinungen der Lepra. Berlin 1899. — Laehr, M.: (a) Charité-Ann. **20**, 679 (1895). (b) Berl. klin. Wschr. **1897**, Nr 3. — (c) Arch. f. Psychiatr. **18**; **30**. (d) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 III**, 525. — Laffay et Ruelle: Ann. thér. Dermat. **5** (1905). — Lafforgue: Bull. Soc. Méd. mil. franç. **1912**, 509. — Lafont: Ann. Hyg. méd. colon. **1901**, 181; **1905**, 513. — Lagane, L.: (a) Bull. Soc. Path. exot. Paris **1912**, 784. (b) C. r. Soc. Biol. Paris **1913**, 16. (c) Trop. dis. Bull. **1913**, 566. — Lagane, L. u. P. Colombier: Bull. Soc. Path. exot. Paris **1913**, 418. — Lager: (a) Trierisches Arch., Erg.-H. 3, Trierische Chronik, H. 2. (b) Trier 1903. — Lagrange: 2. Congr. franç. méd. Bordeaux **1895**, 671. — Lai, D. G. u. Suchen Wang Lai: China med. J. **42**, 880 (1928). — Laignel-Lavastine: Rev. prat. Mal. Pays chauds **4**, 1203 (1925). — Lajard: Bull. Soc. Anthrop. Paris, 20. Okt. **1892**. — Lajard u. Regnault: Progrès méd. **1892**,

No 46, 49, 50 u. 51. — Lallemand: Schmidts Jb. **64**, 90. — Lallemand, L.: Histoire de la Charité. Paris 1902—06. Lallemant: Virchows Arch. **22**, 341 (1861). — Lama, A.: (a) Giorn. ital. Dermat. **55**, 465 (1914). (b) Stud. Napoli **13**, No 3 (1923). — Lamb, D. S.: Washington med. Ann. **2**, 19 (1912/13). — Lamblin: Étude sur la lepra tuberculeuse. Thèse de Paris **1871**. — La Mensa, N.: (a) Giorn. ital. Dermat. **35**, 420 (1900). (b) Gazz. internaz. med.-chir. igien. **17** (1911). — Lamoureux, A.: Bull. Soc. Path. exot. Paris **1910**, 160, 255, 328; **1923**, 227. — Lampe, P. H. J. u. C. Simons: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **73**, 4903 (1929). — Lancashire, G. H.: Brit. J. Dermat. **36**, 312 (1924). — Lancaster, L. C.: Lancet, 24. Aug. **1889**. — Lanceraux: Gaz. Hôp. **1888**, Nr 88. — Lancereaux: J. Mal. cut. **1893**, 55. — Lancha, F. B.: Actas dermo-sifiliogr. **15**, 124 (1923). — Lande: Bull. Soc. Méd.-Chir. Bordeaux **1885**, 453. — Landeiro, F.: C. r. Soc. Biol. Paris **95**, 1261 (1926). — Landré, C. H.: Oorzaken der verbreiding der Lepra. den Haag 1869. — Landsberg, Ph.: Rep. Select. Com. Spread of Leprosy Cape Town 1889, App. XII. — Lane: Lancet **1891**, 736. — Lane, J. E.: N. Y. State med. J. **1916**. — Lanfrancus: Ars completa Chirurg. Venet 1546. — Lang, E.: (a) Wien. med. Bl. **1885**, Nr 27—29. (b) Wien. dermat. Ges. Arch. **25**, 538 (1893). — Lang, M. C.: Brit. med. J. **1927**, Nr 3480, 513. — Langen, C. D. de: (a) Geneesk. Tijdschr. Nederl.-Indië **62**, 212 (1922). (b) Trans. 6. Congr. far-east Assoc. trop. Med. Tokyo **2**, 696 (1926). (c) Nederl. Tijdschr. Geneesk. **70 II**, 1948 (1926). (d) Meded. Dienst Volksgesdh. Nederl.-Indië **18**, 113 (1929). — Langenhagen, de: Ann. de Dermat. **1898**, 248. — Langerhans, P.: Virchows Arch. **50**, 453 (1870); **85**, 567 (1881). — Langhans, Th.: Virchows Arch. **64**, 175 (1876). — Langlet: Union méd. nord-est Reims **1906**, 65. — Lannois: Lyon méd. **62**, 343 (1889). — Lanteri, G.: Giorn. ital. Dermat. **67**, 1573 (1926). — Lapersonne u. Cuello: Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 220. — Lapersonne (de) u. Velter: Bull. Soc. Ophtalm. Paris **1912**. — Laporte: Arch. Méd. mil. **75**, 373 (1921). — Lara: (a) Étiol. et pathog. de la Lépre. Rosny-sous-Bois 1906. (b) Bull. Acad. Méd. Paris **1906**, 263. — Lara, C. B.: J. Philippine Islands med. Assoc. **3**, 241 (1923); 8, 263 (1928); **9**, 336 (1929). — Lara u. Guillemard: (a) Nature et traitement specifique de la lèpre. Paris 1911. (b) Arch. gén. Méd. **1906**, 842. — Lara, C. B. u. C. Nicolas: J. Philippine Islands med. Assoc. **9**, 321 (1929). — Lara, de Vera u. Eubanas: J. Philippine Islands med. Assoc. 8, 261 (1928). — Lara, de Vera, Samson u. Eubanas: J. Philippine Islands med. Assoc. **4**, 289 (1924). — Lardeux, K.: Lepra nostras. Thèse de Paris **1895**. — Lardy: (a) Rev. méd. Suisse rom. **1901**. (b) Korresp.bl. Schweiz. Ärzte **1907**, 341. — Larès-Baralt: Thèse de Paris **1880**. — Larrey, J. D.: Mém. de Méd. et Chir. milit. . . Paris 1812. Übers. Leipzig 1813. — Larrey, de: Etat mod. **1**, 492. — Larsson, S.: Acta ophthalm. (København.) **3**, 319 (1926); **6**, 344, 481 (1928). — Lasareff: Vener.-dermat. Ges. Moskau, 21. Jan. 1900. — Lasnet: Ann. Hyg. méd. colon. **1899**, 492. — Lassar, O.: (a) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 I**, 4, 247; **II**, 59, 119, 158 u. 172. (b) Berl. klin. Wschr. **1895**, Nr 50. (c) Dermat. Z. **3**, 44 (1896). (d) Berl. med. Ges., 15. Juni 1898 u. 2. Mai 1900. — Lassar, Siegfried u. Urbanowiz: (a) Dermat. Z. **13**, 690 (1906). (b) Klin. Jb. **15**. — Laure: Consid. prat. sur les malad. de la Guyana Paris 1859. — Lepra (Lpz.) **12**, 196 (1912). — Laurent, A.: (a) Med. News **1892**, 261. (b) J. Mal. cut. **1903**, 161; **1905**, 732. — Laverde, J. O.: (a) 1. Lepra-Konf. Berlin **1897 II**, 110, 145, 485; **III**, 484. (b) Rev. med. Santander **1896**; **1897**. (c) Presse méd. **1897**, No 83. — (d) France méd. **44**, No 41. — Lavor, A. de: Lepra (Lpz.) **10**, 61 (1910). — Lawrence, Herman C.: (a) Zbl. Bakter. **23** (1898). (b) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 I**, 101. — Lawrie: London med. Rec., 15. Nov. **1878**. — Laycock, T.: Edinburgh med. **1875**, 205. — Lazarewitsch, R.: 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 I**, 4, 156. — Lazo, Garcia S.: (a) Rev. med. Sevilla **1910**, 33, 65, 132 u. 161. (b) Rev. san. med. mil. españ. **1910**, 112, 139, 169, 196, 306, 338, 363 u. 464. — Leared, A.: Brit. med. J. **1873**, 402. — Leboeuf, A.: Bull. Soc. Path. exot. Paris **1911**, 278, 609; **1912**, 463, 569, 578, 667, 705, 860; **1913**, 551; **1914**, 535. (b) Ann. Hyg. méd. colon. **1914**, 177. — Leboeuf, A. u. E. Javelly: Bull. Soc. Path. exot. Paris **1913**. 607. — Leboeuf u. Salomon: Bull. Soc. Path. exot. Paris **1913**, 484; **1914**, 218. — Lechaudé: Rech. sur les léproseries qui existaient en Normandi. — Leclerc: (a) Arch. Méd. nav. **30**, (b) Une Mission en Kabylie, 1864. (c) Presse méd. **1923**, No 52; **1926**; 1324. — Leclerc u. Vinson: Arch. Méd. nav. **30** (1878). — Le Dentu, A.: Bull. Soc. Path. exot. Paris **1910**, 412. — Ledermann: (a) Arch. f. Dermat. **23**, 486 (1891); **24**, 638 (1892). (b) Lepra (Lpz.) **11**, 373 (1909). — Lee: New England J. Med. **7**, 41. — Lee, B.: Cinnc. Lancet Clinic. 1888, 797. — Leegard: Nord. med. Ark. (schwed.) **1883**. — Leek: Brit. med. J. **1890**, 1278. Léent, van: Arch. Méd. nav. **10**, 165 (1880). — Leeuwen, Th. M. van: (a) Nederl. Tijdschr. Geneesk. **72 I**, 610 (1928). (b) 69. Gen.-Verslg niederl. dermat. Ges., 29. Juni 1924. — Lefebvre, M.: Philippine J. Sci., B. **5**, 463. — Lefranc: Un réglement intérieur de léprosérie au XIIIe siècle. — Le Gac: Bull. Soc. Path. exot. Paris **23**, 105 (1930). — Legendre, J.: (a) Bull. Soc. Path. exot. Paris **1911**, 24. (b) Ann. Méd. Pharm. colon. **1925**. Léger: Gaz. Sci. méd. Bordeaux **1921**, No 49. — Leger, A. u. M.: Bull. Soc. Path. exot. Paris **1908**. — Leger, B.: Mars. méd. **1926**. — Leger, M.: (a) Bull. Soc. Path. exot. Paris **1917**, 733; **1918**, 793; **1922**, 654; **1927**, 311, 577; **1928**, 741. (b) Presse méd. **1928 II**,

1615. (c) Nouv. Traité Méd. Thérap. 6, 1. (d) Ann. Méd. pharm. colon. 1920. (e) Bull. off. internat. Hyg. 1919, 203. (f) C. r. Soc. Biol. Paris 84, 216 (1921). (g) Rev. Méd. Cir. brasil. 1927. (h) Ann. brasil. Dermat. 4, 15 (1928). — Léger, P.: Rev. Méd. trop. 19, 123 (1927). — Legrain: Rev. Méd. afrique du nord. 6, 1989 (1903). — Legrand, M. A.: (a) J. Leprosy Invest. Com. 1891, Nr 3. (b) J. Mal cut. 3, 177 (1891). (c) Arch. Méd. nav. colon. 1891, 81. (d) Caducée 1909, 262. — Le Grand, L.: Soc. hist. Paris 24, 61; 25, 47 (1899). — Lehmann-Nitsche: (a) Congr. Cientifica lat.-amer. 1898, 365. (b) Rev. Mus. La Plata 19, 337 (1898). (c) Verh. Berl. anthrop. Ges. 1898/99. — Lehner, E. u. E. Rajka: Allergieerscheinungen der Haut. Halle 1927, 199. — Lehnert: Berl. med. Ges., 10. Dez. 1884. — Leipold, W.: Jber. Tbk.forschg 1926, 776; 1928. — Le Jollec: Ann. Hyg. méd. colon. 1899, 47 u. 53. — Leloir, H.: (a) Rech. clin. et anat. path. sur les affections cut. d'origine nerveuse. Paris 1881. (b) Dictionnaire de Jaccond, 1883. (c) Bull. Soc. Biol. Paris 1885, 101. (d) Semaine méd. 1885, 216. (e) Acad. Sci. Paris, 6. Juli u. 3. Aug. 1885. (f) Gaz. Hôp. 1885. (g) C. r. Soc. Biol. Paris 1885, 479. (h) Ann. de Dermat. 1885, 639; 1887, 625. (i) Traité pratique et théoret. de la lépre. Paris 1886. (k) Bull. Acad. Méd. Paris, 28. Aug. 1888; 1893, 215. (l) J. Mal. cut. 1893, 193. (m) Exist'il en France des vestiges de l'ancienne lèpre? Clermont 1893. (n) Arch. f. Dermat. 26, 3, 241 (1894). — Leloir u. Déjérine: Arch. de Physiol. 1891, 393. — Lemaire u. Fenonillet: Bull. Soc. méd. d'Alger., Dez. 1913. — Lemann, J. J., R. T. Liles u. F. A. Johansen: Amer. J. trop. Med. 7, 61 (1927). — Lemprière: Pinkerton Collect of voyag, Vol. 15, p. 689. — Lendrich, Koch u. Schwarz: Z. Unters. Nahr.gsmitt. usw. 1911, Nr 22, 441. — Lenoble, E.: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 1911, 540. — Lenoble et Jégat: Bull. Acad. Méd., 8. Dez. 1922. — Lenz: (a) Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 13, 365 (1909). (b) Lepra (Lpz.) 9, 19 (1910). — Leonicenus u. Varandaeus: Tract. de Elephantiasi. Genev. 1620. — Lepage, R.: Papers of the plant Gynoc. odor. . . . Calcutta. — Lepinay: Presse méd. 1924. — Lépine: (a) Rev. marit. colon. 1854. (b) Gaz. Sci. méd. Bordeaux 1889, No 51. — Leredde: Mh. Dermat. 30, 136 (1900). — Leredde u. Pautrier: (a) Bull. Soc. Biol. 1902, No 33. (b) Rev. prat. Mal. cut. 1903, 85. — Le Roy, J.: Sanidad y Beneficencia 22, No 4—6 (1919). — Le Roy des Barres, A.: Rev. méd. trop. 22, 5 (1930). — Le Roy de Méricourt: Bull. Acad. Méd. Paris 1885; 1888. — Lesage u. Thiercelin: Revue neur. 8, 650 (1900). — Leserteur: Über Hoang-nan. Paris 1879. — Lespinasse: Rep. de Pharmac. 1920, 175. — Lessa: Arch. min. Dermat. 1919, 6. — Lesser, E.: (a) Die Aussatzhäuser im Mittelalter. Zürich 1896. (b) Schweiz. Rdsch. 1896, H. 3/4. (c) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin 1897 I, 3, 12. (e) Ziemssen: Handbuch der Pathologie und Therapie, Bd. 14. — Lesserteur: Missions cathol. Paris 1896. — Lesson: (a) Arch. Méd. nav. 1910, 119. (b) Voyage méd. autour de monde etc., p. 98 Sunda. — Lethbridge: Lancet 1874, 886. — Leuchs, J.: Berl. klin. Wschr. 1907, 68. — Leurén: Sv. Läk.sällsk. Hdl. 2, 177. — Levacher: Guide méd. des Antilles, p. 263. Edit. II, Paris 1840. — Levaditi u. Yamanuchi: Bull. Inst. Pasteur 1908, 959. — Levi, J.: Giorn. ital. Dermat. 69, 292 (1928). — Levitt, M.: (a) N. Y. State J. Med. 116, 376 (1922). (b) Trop. Dis. Bull., Juni 1923. — Levy, D. M.: Nederl. Tijdschr. Geneesk. 69, 1422 (1925). — Levy, E.: (a) Arch. f. Hyg. 30, 168 (1897). (b) Zbl. Bakter. 24, 7, 879 (1898). (c) Mh. Dermat. 15, 312. — Levy, F.: Giorn. Soc. ital. Igiene 24, 219 (1902). — Levy, O.: Lancet 1898 I, 501. — Lewandowsky, F.: Handbuch der inneren Medizin von Mohr-Staehelin. Berlin. — Lewers, A.: Brit. J. Dermat. 1899, 388. — Lewin, A.: Wratsch (russ.) 1911, 1307. — Lewin, L.: Dtsch. med. Wschr. 1898, 334; 1900, 45 (Ther. Beil.). — Lewins, J.: Ann. Surg. 1910, 778. — Lewis, B.: Weekl. med. Rev. St. Louis 17, 676 (1888). — Lewis, P. A. u. J. D. Aronson: J. of exper. Med. 38, 219 (1923). — Lewis u. Cunningham: (a) Rep. Leprosy India Calcutta 1877, 67. (b) Rep. Leprosy com. India 1893, 227. — Lewy: Boll. Soc. med.-chir. Pavia 1901. — Ley: Prensa méd. argent. 13, 516 (1926). — Leys, J. F.: Amer. pract. Surg. New York 1907, 2. — L'homme: Ann. Hyg. méd. colon. 7, 596 (1904). — Licciardi: Gazz. Osp. 1893, No 106. — Lichatschew, A. W.: (a) Moskau. dermat. Ges., 9. Dez. 1921. (b) Moskau. med. J. 1921, 49. — Lie, H. P.: (a) Spedalskheten i. Bergen 1814—1914. (b) Arch. f. Dermat. 29, 339 (1894); 73, 171 (1905); 107, 3 (1911); 110, 473 (1911); 113, 677 (1912). (c) Forh. 6 Norske Laeg. 1895. (d) Norsk Mag. Laegevidensk. 1895, Nr 9; 1899, 1217; 1902, 1201; 1904, Nr 5; 1906; 813; 1912, 241; 1927, 1108. (e) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin 1897 I, 4, 44. (f) Lepra-Konf. Straßburg 1923, 50, 288. (g) 3. Kongr. nord. Dermat. Kristiania 1916, 65. (h) 5. internat. dermat. Kongr. Berlin 1904 II, 138. (i) Forh. nord. Dermat. For. 1928, 53. (k) Lepra (Lpz.) 2, 121 (1902); 4, 10 (1904); 11, 241 (1910). (l) Dtsch. med. Wschr. 1904, 1381. (m) Dermat. Stud. Unna-Festschr. 1910, 383. (n) Med. Rev. (norw.) 1911, Nr 3; 1912, 292, 721; 1914, 417; 1923, 143, 566; 1924; 1925, 133. (o) De Spedalske i Norge. Oslo 1927. (p) Leprosy Rev. 1, Nr 2, 8 (1930). (q) Dermat. Wschr. 54, 525 (1912); 66, 1 (1918). (r) Laerobok i internat. med. Kjøbenhavn 1915, 1919, 1927. (s) Rev. gén. des Sci. pur. Applig. 1912. (t) Acta dermato-vener. (Stockh.) 1, 297 (1921); 6, 477 (1926); 8, 21 (1927). (u) Handbuch der gesamten Therapie von Guleke-Penzoldt u. Stintzing, Bd. 1, S. 417. 1926. (v) Scand. dermat. Soc. Oslo, Mai 1928. — Lieberthal: (a) N. Y.

Med. monthly **1898**, Nr 8. (b) Chicago med. Rec. **1902**. — Liebreich: Brit. med. J. **1896**. — Lignerolles, H. de: Gaz. Hôp. **1867**, Nr 128. — Lillie, R. D.: Arch. of Path. **5**, 828, 1044 (1928). — Lima, J. J. de A.: (a) Relatorio apresentado en 1887 av. Dr. Provedor do Imp. Hosp. dos Lazaros. Rio de Janeiro 1887, 1890. (b) Mh. Dermat. **6**, 237 (1887). (c) J. of Leprosy Invest. Com. **1891**, Nr 4, 18. — Lima, A. u. Havelburg: Brazil. med. **1890**, 281. — Lima, A. u. G. de Mello: (a) Mh. Dermat. **6**, 596, 645 (1887). (b) Coimbra méd. 1888. — Lima, S.: Tribuna med. **1909**, 23. — Limousin, H.: C. r. Acad. Sci. Paris **178**, 599 (1924). — Linbowitsch, J. J.: Med. Obozr. Nišn. Povolzja (russ.) **1902**, Nr 34. — Lindberg, K.: Rev. Méd. trop. **22**, 73 (1930). — Lindenberg, A.: Boll. Accad. nac. med. Brasil. **91**, 22 (1920). — Lindenberg u. Pestana: (a) Z. Immun.forschg **32**, 66 (1921). (b) Brazil med. **34**, 603 (1920). — Lindenstolpe: Liber de venenis, p. 16, 57. London 1739. — Lindow, E. D.: Straits Settlem. Med. Rep. **1926**, 69. — Lindsay, D. W.: Brit. med. J. **1912**, 682. — Ling: Über die Wirkung der Proteine . . . Diss. Dorpat 1900. — Linnaeus: De lepra. Diss. Uppsala 1760. Amaen. acad. VII n. 131. — Linser: Württemberg. med. Korresp.bl. **1913**. — Lint, J. G. de: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **65 I**, 53 (1921). — Liston, M. u. C. Williams: Scient. mem. of off. gov. India **1912**, 5. — Little, E. G.: (a) Brit. J. Dermat. **16**, 441 (1904); **36**, 258 (1924); **38**, 402 (1926); **39**, 75 (1927). (b) Proc. roy. Soc. Med., sect. dermat., **1920**; **17**, 59 (1924); **19**, 65, 100 (1926). (c) Brit. med. J. **1926**, Nr 3439 u. 1034. — Little, E. G. u. J. Hasson: Wien. klin. Wschr. **1927**, 1319. — Liveing, R.: (a) Elephantiasis Graecorum or true leprosy. London 1873. (b) Brit. med. J., März **1873**. (c) Med. Times **1877**. — Ljubowitsch, J. A.: Med. Obozr. Nišn. Povolzja (russ.) **57**, 34 (1902). — Lloyd, R. B.: (a) China med. J. **1928**, 540. (b) Indian med. Gaz. **63**, (1928). — Lloyd, R. B. u. G. C. Mitra: Indian J. med. Res. **14**, 135 (1926). — Lloyd, Muir u. Mitra: Indian J. med. Res. **11**, 229 (1923); **12**, 213 (1924); **14**, 667 (1927). — Lluch, W.: Rev. Barcelona **1911**. — Loch, H.: Arch. f. Dermat. **40**, 265 (1897). — Lochmann: Norsk Mag. Laegevidensk. **1871**, 129. — Lochnér, G. W. K.: Dtsch. Z. Staatsarzneikde, N. F. **18**, 177. — Locht: Lyon méd. **1899**, No 22. — Lockhart: (a) Med.-chir. Rev. **1842**, 150. (b) Monthly J. **1846**, 164. — Lockwood: Amer. J. **1846**, 82. — Löhe, H.: (a) Festgabe Schjerning. Berlin 1913. (b) Berl. dermat. Ges., 15. Okt. 1919. (c) Dermat. Z. **30**, 286 (1902). (d) Berl. klin. Wschr. **1913**, 2156. — Löhlein, M.: (a) Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **16**, Beih. 9, 88 (1912); **29** (1916). (b) Handbuch der gesamten Therapie von Gulecke, Penzoldt u. Stintzing, Bd. 5, S. 971. 1927. — Loew: Dtsch. med. Wschr. **1908**, 701. — Loewald: Die ärztliche Praxis. **1899**, Nr 6. — Logaschkin, S. A.: Woenno med. J. **220**, 238 (1907). — Loghem, J. J. van: Vraagstukken der Indische Hygiene. Amsterdam 1920. — Lohk, H.: (a) Russ. Arch. Path. **1**. (b) Arch. f. Dermat. **40**, 265 (1897). — Loiselet: Presse méd. **1913**, 828. — Loiselet u. Hickhary: Bull. Soc. franç. Dermat. **1921**, 502. — Lollini, L.: (a) Clin. dermosifil. Roma **31**, 121 (1913). (b) Giorn. ital. Dermat. **1913**, 121. — Lombardo, C.: (a) Giorn. ital. Dermat. **54**, 75 (1913). (b) Sperimentale **68**, 329 (1914). — Lomnius, Jodocus: Observat. med. lib. I. Frankfurt 1688. — London, B.: (a) Wien. med. Wschr. **1875**, Nr 13—14. (b) Memorabilien **1876**, H. 8. — London, J.: Contemp. Rev. **95**, 288 (1909). — Long, E. C.: (a) Lepra (Lpz.) **5**, 232 (1905); **12**, 63 (1912). (b) Lancet **1909 I**, 959. (c) J. trop. Med. **1911**, 254; **15**, 72, 111 (1912). (d) Arch. Middlesex Hosp. **24**, 49 (1911/12). — Long, E. R.: J. amer. med. Assoc. **3**, Nr 3 (1925). — Long, G. C.: Brit. med. J. **1911**, 470. — Long u. Valency: Ann. de Dermat. **1897**, 601. — Looft: (a) Med. Rev. (norw.) **1891**. (b) Zbl. med. Wiss. **1891**, 764. (c) Virchows Arch. **128**, 215 (1892). (d) Arch. f. Dermat. **1893**, 288. (e) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 I**, 3, 99. — Lopez: Arch. Augenheilk. **22**, 318 (1898). — Lorand, A.: Wien. med. Wschr. **1894**, Nr 26. — Lorent: 22. Verslg dtsch. Naturforsch. Bremen **1844**, Festgabe des ärztlichen Vereins, S. 5. — Lorenzo, de: Gazz. Osp. **1898**, Nr 43. — Lorry, A. K.: Krankheiten der Haut. Aus dem Lateinischen (übersetzt von C. F. Held). Leipzig 1779. — Lortat-Jacob u. Morlaas: Bull. Soc. franç. Dermat. **33**, 474 (1926). — Lortet: Lyon méd., 6. Jan. **1884**. — Lott: Brooklyn dermat. Soc., 11. Nov. 1892. — Louste, Decourtioux u. Lotte: Bull. Soc. franç. Dermat. **34**, 220 (1927). — Louwerier, J.: Geneesk. Tijdschr. Nederl.-Indië **63**, 325 (1923). — Louws, W.: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **69 II**, 983 (1925). — Lovell, F.: J. Leprosy Invest. Com. **1891**, Nr 2, 86 u. 149. — Low, G. C.: Proc. roy. Soc. Med. **20**, sect. trop. dis. etc., 118, 994 (1927). — Lowe, J.: Indian med. Gaz. **64**, 24 u. 438 (1929). — Lubarsch, O.: (a) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 II**, 104. (b) Handbuch der speziellen Pathologie, Anatomie und Histologie, Bd. 1, Teil 1, S. 468 u. 608 (1927). — Lubimow: Dnewnik Kasan, 15. März 1888. — Luciano, M.: Clin. dermosifil. Roma **1910**, Nr 2. — Lucio et Alvarado: (a) Rec. Méd. mil. **1868**, 505. (b) Opusculo sobre el mal de San Lazaro o Elefantiasis de los Griegos. Mexiko 1852. — Ludy: Arch. of Dermat. **12**, 295 (1925). — Lübimoff: Zbl. Bakter. **3**, 540 (1888). — Luengo, Garcia F.: Med. Pais cálid. **2**, 361 (1929). — Lütolf, A.: (a) Geschichtsfreund **16**, 139. Luzern 1860. (b) Virchows Arch. **32**, 400 (1865). — Luisi: Ann. Hyg. **1922**. — Luja: De elephantiasis Graecorum. Diss. Leiden 1662. — Lunsford: Arch. of Dermat. **11**, 713 (1925). — Luridiana, P.: Il Dermosifilogr. **1**, 318 (1926). — Lurje, A. J.: Russ. Z. Hautkrkh. **14**, 137 (1907). —

Lush, V.: Brit. med. J., 3. Juli **1897**. — Lusk, T. G.: Post-Graduate, New York **1908**, 445. — Lustgarten: (a) Amer. dermat. Assoc., 31. Mai u. 2. Juli 1898. (b) N. Y. dermat. Soc. 226e meeting. — Lustig: Malatt. infett. 2. Edit. Milano 1922. — Lustwerk, E.: Med. Beseda **1902**, Nr 15. — Lutati, C. V.: Gaz. med. ital. **1909**, 421. — Lutz, A.: (a) Dermat. Stud. **1**, 77 (1886). (b) Mh. Dermat. **6**, 387, 504 u. 546 (1887); **13**, 489 (1891). (c) Rep. Pres. board of Health. Honolulu 1890. (d) J. of cutan. genito-urin. Dis., Dez. **1892**. (e) Rev. del Circ. Méd. argent. **1922**, 2142. — Lutz, H.: Ist der Aussatz der Bibel identisch mit der heutigen Lepra. Diss. Tübingen 1923/24. — Lyall, Sir J.: J. Leprosy Invest. Com. **1891**, Nr 2. — Lynch, K. M.: (a) Proc. path. Soc. Philad. **16**, 15 (1914). (b) South. med. J. **15**, 688 (1922). (c) Amer. J. med. Sci. **1913**, 671.

Maas: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1908**, 549. — Mabuchi: Jap. J. of Dermat. **11** (1911). — Mac Arthur, W. P.: J. Army med. Corps **45**, 410 (1925); **46**, 321 (1926). — Mac Auliffe: Ét. sur la contag., prophyl. et le traitem. de la l. Thèse de Lyon **1891**. — M'Call Anderson: Glasgow med. J. **23**, 303 (1885). — M'Cants, J. M.: U. S. nav. med. Bull. **20**, 705 (1924). — Mac Carrison: Indian med. Res., Juli **1923**. — Mac Cormac, H.: (a) Proc. roy. Soc. Med., sect. dermat. **18**, 61 (1925). (b) Brit. J. dermat. **37**, 521 (1925). — Mc Cormick, W. T.: J. Leprosy Invest. Com. **1891**, Nr 4, 69. — Mc Coy, G. W.: (a) Publ. Health Rep. **23**, 981, 1601; **28**, 726. (b) Amer. J. publ. Health New York City **3**, 1272 (1913). (c) Mil. Surg. **33**, 522 (1913); **36**, 413 (1915); **38**, 169 (1916). (d) Publ. Health Bull. **1913**, 23, 27; **1914**, 11, 17; **1916**, 27. (e) Amer. J. trop. Dis. **3**, 83 (1914/15). (f) Boston med. J. **176**, 43 (1917). (g) New Orleans med. J. **70**, 364 (1917). (h) Bol. Union panamer. **53**, 134 (1921). (i) J. Florida med. Assoc. **11**, 61 (1924). — Mc Coy, G. W. u. M. T. Clegg: Publ. Health Rep. **27**, 1464 (1912). — Mc Coy, M. T. Clegg u. H. T. Hollman: Publ. Health Bull. **1914**, 3. — Mc Coy u. W. J. Goodhue: Publ. Health Bull. **1913**, 7. — Mc Coy u. Hollman: (a) Amer. J. trop. Med. **3**, 83, 458 (1916). (b) Publ. Health Bull. **1916**, 3, 11. — Mc Culloch: Brit. med. J. **1903**. — Mc Daniel, F. L.: U. S. nav. med. Bull. **20**, 594 (1924). — Mc Donald, J. T.: (a) J. amer. med. Assoc. **40**, 1567 (1903); **75**, 1483 (1920); **76**, 1121 (1921). (b) J. trop. Med. **24**, 221 (1921). — Mc Donald u. A. L. Dean: Publ. Health Rep. **1920**, 1959. — Mc Donald, J. T. u. A. L. Dean: J. amer. med. Assoc. **76**, 1470 (1921). — Mac Donnell, H.: Lancet **1889**, 425. — Mac Dougal, J. G.: J. amer. med. Assoc. **1895/96**, 164; **1900**, 210. — Mc Ewen, E. L.: (a) The Biblical World. **38**, 194, 255 (1911). (b) J. amer. med. Assoc. **1915**, 1753. — Mac Farlane, N. M.: S. afric. med. Rec. **4**, 313 (1906). — M'Gowan: Monograph on Scrapie **1914**, 113. — Mac Gregor: A new form of parasitics skin disease prevalent in Fidji. Glasgow 1876. — Mac Gregor u. Th. Kleinschmidt: J. des Mus. Goddefroy, H. 14. — Mc Grew, H. G.: Amer. Lancet 1888, 161. — Machado, A.: (a) Brazil. med. **1926**, 275. (b) Presse méd. **1927**, 286. — Machow, D.: Zbl. Bakter. **67**, 434 (1913). — Macht, D. J.: J. Philippine Islands med. Assoc. 8, 523 (1928). — Mackay, J. G.: (a) Brit. med. J. **1908**, 437. (b) S. afric. med. Rec. **1908**, 101; **1924**, 159. — Mac Kee u. Fordyce: N. Y. dermat. Soc., 25. Nov. 1913 u. 23. Mai 1915. — Mackenzie: Lancet **1924**, 517. — Mackenzie, Sir M.: (a) J. Laryng. a. Otol. 1888, 2. (b) Nineteenth Century, Dez. 1889. — Mackenzie, Shaw: Med. Presse, 18. Aug. 1920. — Mackerchar, E.: (a) Miss Mary Reed. The mission to lepers. 3. Edit. (b) The lepers are cleansed. London Mission to lepers. — Mackinnon, M.: Brit. med. J. **1908**, 1042. — Mc Ilhenny, P. A.: J. amer. med. Assoc. 87, 1888 (1926). — Mc Intosh u. Fildes: Lancet **1914 II**, 485. — Maclaren, M.: Marit. Med. News **2** (1890). — Maclaurin, J.: Fiji Ann. med. Rep. for **1927**. — Mac Leod, J. M. H.: (a) Brit. med. J. **1925**, 107; **1926**, 1141; **1927**, 284. (b) Lancet **1909**, 515. (c) Brit. J. dermat. **21**, 309 (1909). (d) Lepra (Lpz.) **11**, 270, 309 (1910). (e) Proc. roy. Soc. Med., sect. dermat. trop. dis., **1910**, 111; **1912**, 142; **1927**, 111, 148. (f) Arch. of Dermat. **11**, 518 (1925). — Mac Leod u. Kenneth: Brit. med. J., 17. Febr. 1894. — Mac Mahon, J. R.: Lancet **1899**, 778. — Macnamara, N. C.: (a) Virchows Arch. **22**, 312 (1861). (b) On leprosy. Calcutta 1866. (c) Leprosy a communic. dis. London **1889**. (d) Lancet **1892**, 722. — Macnamara, N. C. u. Hillebrand: Indian. Med. Gaz. **1866**, 59. — Macras, W.: Med. Tim. Gaz., 31. Juli 1875. — Mc Rithie: (a) Monthl. J. Med., Mai 1852. (b) Calcutta med. transact. VIII. append. 29. — Macrizi: Hospitals **2**, 405. — Mc Shane: Amer. J. trop. Dis. **1915**, Nr 8. — Mc Veigh, J. D.: Rep. Pres. Board Health. p. 167. Honolulu 1911. — Madeiros, L.: Arch. Hyg. Rio de Janeiro **1927**. — Maes: Dtsch. med. Wschr. **1890**, Nr 50. — Magalhães, A. de: Dermat. Wschr. **73**, 857. — Magalhães, J. L. de: (a) A morféa no brazil espec. na prov. de São Paulo, Rio de Janeiro 1882. (b) Considérations sur la lèpre au Brésil, Rio de Janeiro 1897. — Magitot: (a) Bull. Acad. Méd. **28**, 589 (1892). (b) Bull. Soc. Anthrop. Paris, 20. Okt. **1892**. — Mahadevia, C. G.: Indian med. Rec. **46**, 271 (1926). — Mahmoud Hassan: Méd. orient. **1902**, Nr 5. — Maire, G. u. D. Pinto: Rev. méd. trop. **19**, 33, 65 (1927). — Maistre, de: Der Aussätzige von Aosta. Reclam-Univ. Bibl. Nr 880. — Maitland, C. B.: Lancet, 31. Okt. **1896**. — Majocchi, D.: (a) Atti Accad. med. Roma. **5** (1879). (b) Mem. Accad. Sci. Bologna, S. 5, Tome 6 (1897); S. 5, Tome 8 (1900); Sess., 24. Mai 1914. — Majocchii, D. u. C. Pellizzari: Arch. scuola, anat. path. Firenze **1882**. — Makarov: Venerol. (russ.) **1925**, 35. — Makayo: J. of cutan. Dis. **33**, 551. — Maki u. Tsubura: Jap.

J. of Dermat. 13, H. 6. — MALBRÀN, C.: (a) Rev. dermat. argent. 1914, 162. (b) Argent. Med. 1906, 462. — MALCOLMSON: U. S. nav. med. Bull. 12, 594 (1925). — MALDARESCU, N.: Spital. (rum.) 1910, Nr 6. — MALEGIN: Bull. trop. Dis. 6, 125 (1915). — MALÉGUINE, M.: Sibir. Wratch. Gas. 1913, Nr 51. — MALININ, J. u. S. STRUKOV: Bjul. Komiss. vivcăn. Krovjan. Ugrup. 4, 97 (1930). — MALLANNAH: Indian med. Gaz. 58, 216 (1923). — MALYSCHEW, J. M.: Vener.-dermat. Ges. Moskau, 27. Sept. 1896; 1898, 54; 28. April 1899; 1901, 110. — MAMONOW, W. N.: (a) Wohlfahrt und Wohltätigkeit in Rußland, 1914. S. 559. (b) Moskau. med. J. 1924, 73. — MANASSEI, C.: Bull. Accad. med. Roma 1886, Nr 12. — MANASSEIN: (a) 1. internat. dermat. Kongr. Paris 1889. (b) Russ. med. Vestn. 1899. — MANCHET, VAN NITSEN u. WALRAVENS: C. r. Soc. Biol. Paris 85, 720 (1921). — MANGOR, C. E.: Unterretning om Radesygens Kiendelege, Aarsager Og. Hebredesce. Kopenhagen 1793. — MANICATIDE, E. u. P. GALASCHESCU: Spital. (rum.) 1905, Nr 21/22. — MANICUS: Bibl. Laeg. (dän.) 1824. — MANSFELD: Kolon. Rdsch., Dez. 1912. — MANSON, P.: (a) J. Leprosy Invest. Com. 1890 I, 40. (b) Tropical diseases, 4. Aufl., p. 448, 562 u. 1911, S. 527. London 1900. — MANSON-BAHR, PH.: Lancet 1928, 1111. — MANSON u. MAITLAND: Lancet 1896, 1221. — MANSSUROW, N.: (a) Klin. Slg Dermat. Moskau 1886. (b) Klin. Arch. Dermat. Moskau 1890. — MANSUROFF: Klin. Slg Dermat. Moskau 1891. — MANTEGAZZA, U.: (a) Riforma med. 1900, No 25/26. (b) La lebbra nella provincia di Cagliari. Firenze 1902. (c) 5. internat. dermat. Kongr. Berlin 1904, 285. — MANTELLA, G.: Riforma med. 1903, No 38. — MANTEUFEL, P.: Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 18, 718 (1914). — MANTEUFFEL W. Z. v.: Petersburg. med. Wschr. 1893, Nr 52. — MANTOUX u. PAUTRIER: (a) Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 1909, 459. (b) Lepra (Lpz.) 9, 139 (1910). (c) Dermat. Zbl. 1911, 242. — MANUEL, J. ALFONSO: Lepra in Cuba. Habana 1902. — MAPLES, E. E.: Nigeria Ann. méd. san. Rep. 1919—1921; 1922, 31. — MARCACCI: Giorn. ital. Dermat. 1887, 300. — MARCAN, A.: (a) 1. Rep. Gov. Labor Min. Com. Bangkok 1923, 5. (b) 2. Rep. Gov. Labor Min. Com. Bangkok 1926, 1. (c) 3. Rep. Gov. Labor Min. Com. Bangkok 1926, 3. (d) J. Soc. of chem. ind. 45, 305 (1926). — MARCANO u. WURTZ: Arch. internat. Méd. expér. 1895, 1. MARCHAND, E.: Étude hist. et nosogr. sur quelqu. épidémies... Paris 1873. — MARCHAND, H.: Bull. Soc. Path. exot. Paris 15, 159 (1922). — MARCHELLO, S.: Rass. internat. med. mod. 4, No 9 (1903). — MARCHOUX, E.: (a) Lepra (Lpz.) 11, 57 (1910). (b) Bull. Soc. Path. exot. Paris 1911, 89; 1912, 13, 466; 1921, 520. (c) Presse méd. 1912, 894; 1914, Nr 21, 1923, 313; 1924, No 21. (d) Gaz. méd. 1912, No 177. (e) Bull. Soc. franç. Dermat. 1913, 247; 1929, 619. (f) Ann. de Dermat. 1921, 385. (g) Rev. med. cir. Brazil 1924, No 7. (h) Paris méd. 13, 313. (i) Rev. Hyg. et Policesau 35, 883 (1913). (k) Ann. Hyg. publ. et Méd. lég., Febr. 1914. (l) Dev. d'Hyg. 52, 89 (1930). (m) Trans. Soc. trop. med. Hyg. 1912, 184. (n) Brit. med. J., 2. Nov. 1912. (o) Bull. Acad. Méd. 1921, 317; 87, 545 (1922); 94, 1091 (1925). (p) Rev. Sci. Paris 1923, 641. (g) Ann. Inst. Pasteur 30, 81 (1916); 37, 342 (1923). (r) Grall et Clarac: Traite de pathogie exotique. VII. Paris 1919. (s) Lepra-Konf. Straßburg 1923, 109, 151, 349, 461. — MARCHOUX, E. u. G. BOURRET: (a) Bull. Soc. Path. exot. Paris 1908, 288, 347 u. 416. (b) Lepra 9, 63 (1910). (c) Ann. Inst. Pasteur 1909, 513. — MARCHOUX, E. u. J. CARO: Ann. Inst. Pasteur 1928, 542. — MARCHOUX, E. u. HALPHEN: C. r. Soc. Biol. Paris, 27. Juli 1912. — MARCHOUX u. SOREL: Lepra (Lpz.) 13, 171 (1913). — MARCHOUX, E. u. F. SOREL: (a) Ann. Inst. Pasteur 26, 675, 778 u. 936 (1912). (b) C. r. Soc. Biol. Paris 1912, 169, 214, 269. — MARCHOW, D.: Zbl. Bakter. Orig. 67, 434. — MARÇON: Thèse de Montpellier. 1886. Chaulmoogra. — MARCONDES DE A. MOURA: Dtsch. med. Wschr., Ther. Beil. 6, 1900, 45. — MARCOU, G.: Lèpre kabyle. Thèse de Paris 1898. — MARESTANG: (a) Rev. Méd. 1891, 781. (b) Ann. de Dermat. 1892, 457, 514. (c) J. Mal. cut. 1893, 661. — MARESTANG u. COMBEMALE: Soc. Biol. Paris, 20. Juni 1891. — MARGAROT, J. u. P. DEVEZE: Ann. de Dermat. 1928, 576. — MARIANI, G.: (a) Pathologica 16, 471 (1924). (b) Giorn. ital. Dermat. 66, 402 (1925). — MARIE u. JEANSELME: Revue neur. 1898. — MARIN AMAT. M.: Siglo méd. 78, 257, 284, 310 (1926). — MARIO, O.: Gaz. delle Clinich. 1892, No 13. — MARKIANOS, J.: Bull. Soc. Path. exot. Paris 1929, 17, 410 u. 537. — MARKIN, A. J.: 1. russ. Kongr. Lepra-Bekämpfg 1927. — MARNEFFE, H.: Bull. Soc. Path. exot. Paris 21, 831 (1928). — MAROTTA, G.: Gaz. ital. Med. 1908, 269. — MARQUÈS, A.: Ann. méd. pharm. colón. 1920, 172; 1922, 112, 233. — MARRAS, A.: (a) Arch. di Biol. 1928. (b) Rev. S. amer. Endocrin. Immun. Ouimioter. 9 (1928). (c) Biochimica e Ter. sper. 15, 264 (1928). — MARRAS, A. u. A. FRAU: Giorn. ital. Dermat. 69, 1665 (1928). — MARSDEN, K.: On sledge and horseback to outcast Siberian lepers. London 1892. Moskau. vener.-dermat. Ges. 1892, 136. — MARSHALL, D. G.: Edinburgh med. J. 1911, 403. — MARSHALL, E. R.: Mil. Surgeon 53, 313 (1923). — MARSHALL, W.: Neu eröffnetes wundersames Arznei-Kästlein. Leipzig 1894. — MARSON, CH.: (a) Life of Hugh of Lincoln. London 1901. Leper hospital of Lincoln. London 1901. — MARTÈNE: De antiquis ecclesiae ritibus. Rotomagi 1702. T. III, Cap. 10. — MARTIAL, R.: Rev. Hyg. 43, 302. — MARTIN: (a) Presse méd., 1. März 1924. (b) Abh. schwed. Akad. Wiss. 22, 301. — MARTIN, A.: (a) Rep. f. Kunstwiss. 43, 31, (b) Deutsches Badewesen in vergangenen Zeiten. Jena 1906. (c) Arch. Gesch. Med. 11. 189 (1919). (d) Psychiatr.-neur. Wschr. 22, Nr 1/2 (1920). (e) Urologic Rev. 25, 445 u.

453 (1921). (f) Z. Krk.pfl. 44 (1922). (g) Schweiz. med. Wschr. 53, 64 (1923). (h) Z. Ver. Volkskunde Berlin 1927, H. 2. (i) Artikel „Bad“ Handwörterbuch deutschen Aberglaubens. Berlin 1928. (k) Hanauisches Magazin 7, Nr 1 (1928). — Martin u. Dekester: Arch. Inst. Pasteur Algérie 1924, 204. — Martin, A. N. u. R. G. Medina: Actas dermet.-sifiliogr: 19, 468 (1927). — Martin, L.: Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 1897 I, 309. — Martins de Castro, A. u. L. Salles Gomes: Bull. Soc. franç. Dermat. 36, 1082 (1929). — Martin, S. C. Amer. J. dermat.-genito-urin. Dis. 1897; 1903, Nr 6. — Martinez, D.: Actas trab. 2. Kongr. med. nac. Habana 1911, 150. — Martinez, E.: Actas trab. 2. Kongr. med. nac. Habana 1911, 150, 277. — Martinez, G.: Bol. Assoc. méd. Puerto Rico 1908, 17. — Martinez, Nevot F.: Progrès clin. 25, 417. — Martius, H.: Abhandlung über die Krimmsche Krankheit. Diss. Freiburg 1819. — Martius, H. de: De lepra taurica. Diss. Lipsiae 1816. Martius, Th.: C. r. Soc. Biol. Paris 1927. — Marval, L. de: Semana méd. 35, 1034 (1928). Marzinowsky: Zbl. Bakter. 25, 762 (1899). — Marzinowsky, E. J.: 1. russ. Lepra-Kongr. Bek. 1927. — Masataka, M. u. T. Teiryo: Sci. Rep. Gov. Inst. inf. Dis. (Tokyo) 6, 185, 187, 193 u. 197 (1928). — Masini: (a) Boll. Mal. Or. 1884, (b) Arch. ital. Laring. 1885. (c) La Salute Ital. med., 1885. (d) Arch. internat. Laryng. etc. 1923, H. 6. — Mason, J. M.: (a) Rep. Dep. of publ. Health New Zealand 1902, 1904. (b) Brit. med. J., März 1903. (c) Lepra (Lpz.) 4, 77 (1904); 8, 108 (1909). — Massar: Wissent. Abende Gülhane Stambul 1914. — Masslakowetz, P. P. u. J. J. Liebermann: Arch. biol. Nauk. (russ.) 14 (1908). — Masuda: Tron. Dis. Bull. 1921, Nr 4. — Matague: (a) Ann. policlin. centr. Brux. 1904, 128. (b) Ann. Soc. sci. Brux. 28 I, 146 (1904). — Matarangas, G.: Bull. office internat. Hyg. publ. 1926. — Mátéfy, L.: Med. Klin. 1923, 725. — Mathes, G. L.: Saturday Press, 1883. — Mathis, C.: (a) Lepra-Konf. Straßburg 1923, 229, 387. (b) Ann. Hyg. méd. colon. 1914, 209. — Mathis, C. u. M. Baujean: Bull. Soc. Path. exot. Paris 8, 252 (1915). — Mathis, C. u. M. Sabrazès: Gaz. Sci. méd. Bordeaux 1901. — Matile, M.: Mus. histor. Neuchâtel 1841 I, 93. — Matskevich, V. G.: Vestn. obsh. hig. sud. prakt. med. 48, 973 (1912). — Matsumoto u. Takenaka: Acta dermat. (Kioto) 4, 115 (1924). — Matsuura, U.: Jap. J. of Dermat. 8 (1908). — Matta: Giorn. ital. Dermat. 64, 694 (1923). — Matta, B. u. A. Devoto: (a) Ann. Med. nav. colon. 1, 121 (1922). (b) Rass. Clin. Ter. Sci. Affini 22, (1923). (c) Presse méd., Dez. 1923. — Matthew, Paris: Hist. anglorum ad annum, 1224. Opera Parisiis 1644, p. 417. — Matthews, G. A. C.: Indian med. Gaz. 1908, 281. — Matzkewitsch: J. russ. Ges. Wahrg. Volksgesdh. 1910, Nr 4/5. — Maucione, L.: (a) Arch. Ottalm. 28, No 11/12 (1921); 31, 385 (1924). (b) Atti Congr. Soc. ital. Oftalm. 1925, 173. — Mauclaire: Bull. Soc. nat. Chir. Paris 1925, 590. — Maul: (a) Zbl. Hautkrkh. 22, 618 (1927). (b) Dermat. Wschr. 84, 375 (1927). — Mauricio, G. A.: La lebbra di Varazze. Savona 1839. — Mavrogeny, S. E.: (a) Soc. imp. méd. Constantinople 1890. (b) 2. internat. dermat. Kongr. Wien 1892, 778. — Maxwell, J. L.: (a) Brit. med. J. 1911, 1447. (b) 3. Congr. far-east Soc. Med. Saigon 1913. (c) China med. J. 42, 869 (1928); 44, 37 (1930). — May, P. M.: (a) Brit. med. J., 8. Juni 1901. (b) Ann. fac. med. Montevideo 6, 1098 (1921/22). — Mayer-Berger: Rev. gén. Ophtalm. 1889, No 1. — Mazeyrie: La lèpre en Bas-Limousin. Thèse de Lyon 1924; s. Aesculape 14, No 3. — Mazza, A.: Ann. Ottalm. 15, 470 (1887). — Mazza, G.: (a) Giorn. ital. Dermat. 1906. (b) Arch. f. Dermat. 91, 57 (1908). — Mazza, S.: Bull. Soc. Path. exot. Paris 17, 208 (1924). — Meachen, G. N.: Roy. Soc. med., sect. dermat., 5 (1911). — Mead, R.: Medica sacra. Gottingae 1749; Londini 1755; Lausanne 1760. — Meckel: De lepra squamosa. Diss. Halae 1795. — Medina, R. G.: (a) J. amer. med. Assoc. 54, 385 (1910). (b) Arch. med. cirurg. y espec. 27, 610 (1927). (c) Actas dermo-sifiliogr. 22, 132 (1929). — Medeiros, L.: Arch. Hyg. Rio 1, 161 (1927). — Megaw, J. W. D. u. J. C. Gupta: Indian med. Gaz. 62, 299 (1927). — Mei, A.: (a) Clinica chir. Milano 19, 1462 (1911). (b) Centenari. Roma 1921. (c) Rass. di Clin. Ther. 1921. — Meier, G.: (a) Wien. klin. Wschr. 1908, 1765. (b) Lepra (Lpz.) 11, 334 (1910). (c) 82. Verslg dtsch. Naturforsch. Königsberg 1910. — Meier-Flégel: Bull. off. internat. Hyg. 1918, 1064. — Meige, H.: Nouv. iconogr. Salpêtrière 10, 418 (1897). — Meijer: S. afric. med. Rec. 1923, 475. — Meineri, P. A.: Giorn. ital. Dermat. 65, 1207 (1924). — Meirelles, E.: Arch. lat.-amer. Pediatr. 17, 250 (1923). — Meirowsky: Dermat. Wschr. 58, 227 (1914). — Meixner, H. F. A.: Beitrag zur Kenntnis der Lepra in Deutsch-Ostafrika. Diss. Leipzig 1904. — Melcher u. Ortmann: Berl. klin. Wschr. 1885, 193; 1886, 135. — Melik-Bek-Sultanov: Venerol. (russ.) 1927, 1018, 1024. — Melle, S.: (a) Atti Soc. ital. Dermat. Torino 1898. (b) Giorn. ital. Dermat. 1909, 337. — Meller, J.: Klin. Mbl. Augenheilk. 43, 66 (1905). — Mello, Fr. de: (a) Bol. ger. med. farm. Nova Goa, No 3/6, 195. (b) Med. pharm. Assoc. Port. India, 15. Juni 1919. (c) Presse méd. 29, 861 (1921); 33, 1348 (1925). (d) Med. ibera. 19, 189, 213 (1925). (e) Arqu. Ind. port. med. hist. nat. 1926, 86; 1927. (f) Rev. españ. Urol. 28, 513 (1926). (g) Med. Welt 1928, 1612. (h) Arqu. Escol. Med. Cir. Nova Goa A 5, 603 (1929). — Mello, Fr. de u. A. de Araujo: Arqu. Ind. port. Nova Goa 4, 1 (1927). — Mello, Fr. de u. J. Cabral: Bull. Soc. Path. exot. Paris 19, 771, 774, 779 (1926). — Mello, Fr. de, Gracias u. Arañjo: Arqu. Ind. port. Nova Goa 4, 177 (1927). — Mello, Fr. de u. L. Souza: (a) Bol. ger. med. farm. Nova Goa 5, 263 (1919). (b) Portugal med. 1922. —

Menant u. Baisez: Rev. indochinoise **1919**. — Mendelssohn, R. W.: J. trop. Med. **28**, 393 (1925). — Mendes da Costa, S.: (a) Nederl. Tijschr. Geneesk. **1900 I**, 185; **1902 I**, 116; **1904 I**, 371, 971; **II**, 577; **1908 I**, 951. (b) 5. internat. dermat. Kongr. Berlin **1904**, 235. — Mendes, Tavares: Rev. med. cir. Brazil **1906**, 281. — Mendioroz, J.: Semana méd. **1930 I**, 291. — Mendl: Wien. med. Wschr. **1866**, Nr 35. — Ménos, C.: La l. an point de vue de la contagion. Thèse de Paris **1890**. — Mense, C.: (a) 68. Verslg dtsch. Naturforsch. **1896**. (b) Handbuch Tropenkrankheiten, 1905. Teil 2, S. 189. (c) Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **19** (1915). — Meoni, L.: Clin. dermo-sifiliogr. Roma **1910**, 87. — Mercado: L. in the Philipp. and its treatment. Manila 1915. — Mercado u. E. Donato: Mem. Observ. Asambl. Region Med. Farm. Filipinas **1914**, 105. — Mercado u. Heiser: (a) Publ. Health Rep. **28**, 1855 (1913). (b) Rep. Bureau Health Philippine Islands **1914**, 98. — Merensky, A.: Virchows Arch. **89**, 187 (1882). — Merian, L.: (a) Zbl. inn. Med. **1912**, 989. (b) Dermat. Wschr. **54**, 637 (1912); **56**, 269 (1913). — Merian, L. u. C. Solano: Med. Klin. **1911**, 379. — Merk, L.: Wien. klin. Wschr. **1907**, 562. — Merkurjew, W. A.: (a) Wratsch (russ.) **1910**, 938. (b) 11. Pirogoff-kongr. **1910**. (c) Klin.-ther. Wschr. **1911**, Nr 18. — Merveilleux, G.: Ann. Hyg. méd. colon **1903**, 232. — Meschede: Wien. med. Bl. **1897**, Nr 38. — Meschedes: Internat. med. Kongr. Moskau neur. Sekt. **1897**, 1303. — Messarosch: Wratsch (russ.) **1899**, Nr 33. — Messimy, R.: Bull. Soc. Path. exot. Paris **23**, 600 1930. — Messmer: Das Siechenhaus oder äußere Krankenhaus von Bern. Bern 1828. — Messum, G.: Trans. med. J. **1910**, 214. — Mestscherski, G. J.: Moskau. med. J. **1924**, 68. — Metalnikov, S. u. K. Toumanoff: C. r. Soc. Biol. Paris **89**, 935 (1923). — Metschnikoff u. Besredka: Ann. Inst. Pasteur **1900**, 402. — Metzenthin, R.: (a) Straßburg. Ztg Belletr. Beigabe **1878**, Nr 46/51. (b) In J. Krieger, Topographie der Stadt Straßburg **1889**, 426. — Meulengracht, E.: Lepra (Lpz.) **14**, 33 (1914). — Meyer: Dtsch. Arch. klin. Med. **9**, 115 (1872). — Meyer, A.: De la valeur thérap. des inject. de mercure. Thèse de Montpellier **1904**. — Meyer, G. Ed.: Quaedam de morbo leproso . . . Diss. Reval 1824. — Meyer, H.: Über die Lepra und die zur Einschränkung derselben geplanten Einrichtungen seitens der Gesellschaft zur Bekämpfung der Lepra in Kurland. Riga 1893. — Meyer, K. F.: Proc. path. Soc. Philad. **1912**. — Meyer, R. W.: Append. rep. leprosy, p. 124. Honolulu 1886. — Meyer-Ahrens: (a) Geschichtliche Notiz über das erste Auftreten der Lustseuche . . . Zürich 1841. (b) Virchows Arch. **25**. — Meyer, E. u. Berger: Arch. f. Ophthalm. **34**, 219 (1888). — Meyerhof: Med. Klin. **1922**, Nr 41, 42. — Meyerhof, M. u. M. Sobhy: Bull. ophthalm. Soc. Egypt. **1924**, 60. — Meyerson, H.: Virchows Arch. **31**, 446 (1864). — Mezinescu, D.: (a) Réun. Biol. Bucarest **1908**. (b) C. r. Soc. Biol. Paris **64**, 514 (1908); **66**, 56 (1909). — Mialaret, T.: Arch. Méd. nav. **56**, 67 (1891). — Mibelli, A.: Giorn. ital. Dermat. **70**, 1243 (1929). — Michaelis, J. D.: (a) Oriental. und exeg. Bibl. Bd. 17, S. 1. Frankfurt a. M. 1781. (b) Biehl 1777, Mosaisches Recht, Teil 4, S. 157; IV, S. 222. — Michailow: Wratsch (russ.) **1912**, 128. — Michel, F.: L'histoire des races maudites de France et d'Espagne. Paris 1847. — Michel u. Benoit: Lepra (Lpz.) **3**, 90 (1903). — Michelazzi: Giorn. internat. Sci. med. **1902**, No 22. — Michelson, H. E.: Arch. of Dermat. **13**, 439 (1926). — Miescher, Fr.: Jubelschrift. 4. Sekularfeier Univ. Basel 1860. — Migliorini: Riv. ven. Sci. med., 30. Sept. **1905**. — Miguel: Ann. Hyg. méd. colon **1901**, 274. — Miguet: Internat. dermat. Kongr. Berlin **1904**. — Milian, G.: (a) Le liquide céphalo-rachidien. Steinheil 1904. (b) Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **1909**, 743, 1304. (c) Rev. Hôp., Jan. **1909**. (d) Paris méd., März **1913**. (e) Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 241, 447. — Milian u. de Beurman: Bull. Soc. franç. Dermat. **1909**, 86. — Milian u. J. Delarne: Bull. Soc. franç. Dermat. **1927**, 206. — Milian u. Fernet: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **26**, 280 (1908). — Miljanitsch: Med. Obozr. Nižn. Povolzja (russ.) **1893**. — Millard, A. J.: Rep. Dir. Gen. pulb. Health New South Wales **1922**, 94; **1923**,; **1924**. — Miller, H. E.: (a) J. amer. med. Assoc. **67**, 1519 (1916). (b) Med. Clin. N. Amer. **6**, 377 (1922). — Miller, Th.: Lancet **1913**, 219. — Milne: J. trop. Med. **1910**, 62. — Milroy, G.: (a) Rep. on leprosy by the Royal College of Physicians, p. 230. London 1867. (b) Rep. on l. and yaws in West Inides adressed to her maj. secret of state 1873. (c) Med. Tim. **1874**; **1879**, 643. (d) Brit. and Foreign med.-chir. Rev. **55** (1875). — Milton, J. L.: (a) Glasgow J. int. Med. **1870**, 81, 172. (b) Edinburgh med. J., Juli **1895**. — Milton, R.: Edinburgh med. J. **41**, 45 (1895). (b) Amer. J. Dermat. genito-urin. **1904**, Nr 6; **1905**, Nr 5. – Minder, F.: Klin. Mbl. Augenheilk. **82**, 36 (1929). — Mine, M. N.: Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **10**, 500 (1906). Minett, E. P.: (a) Brit. Guiana med. Ann. **1911**. (b) Further rep. on the Nastin . . . at Mahaica . . . London 1912. — Miquel: Lepra (Lpz.) **2**, 120 (1901). — Mirande, A.: J. méd. chir. prat. **23**, 876 (1922). — Mireur: Rapp. sur les archives communales du Var, 1880. — Miró, C. J.: Med. ibera **18**, 995 (1924). — Miser: Proph. des malad. exot. Thèse de Paris **1906**. — Miskinow, A. J.: 1. russ. Kongr. Lepra-Bekämpfg **1897**. — Mitaftsis: 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 II**, 111; **III**, 109. — Mitchell, J. A.: (a) Arch. of Dermat. **15**, 76 (1927). (b) Ann. Rep. Dep. publ. Health S. afric. ended 30. Juni **1924**, **1925**, **1926**, **1927**, **1928** u. **1929**. — Mito u. Takeuchi: Jap. J. of Dermat. **15**, 489 (1915). — Mitra, A.: Amer. J. med. Sci. **1891**, 19. — Mitsuda, K.: (a) Tokzo-Igakkai-Zasshi **13**, 22

(1899). (b) Chugai-Ijishinpo 7 (1902). (c) Jap. of J. Dermat. 4 (1904); 5 (1905); 6 (1906); 8 (1908); 11, 47 (1911); 12 (1912); 13, 265 (1913); 19 (1919); 27, 709 (1927). (d) Kokka Igaku Kwai Zasshi **1906**, 10. (e) Nippon Igaku **1906**, 3. (f) Shinkeigaku Zasshi Tokyo **1906**, 107, 295; **1907/08**, 285. (g) Tokyo-Ijishinshi **1918**, Nr 2066, 2067. (h) Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 80, 156, 219, 225, 228, 263, 373, 484. (i) Tokio med. Wschr. **1924**, Nr 2060. (k) Jap. J. of Dermat. **1927**, 55. — Mitsuda, K. u. Murata: Jap. J. of Dermat. **11** (1911). — Mittermaier: Madeira und seine Bedeutung als Heilungsort. Heidelberg 1855. — Miura, K.: Mitt. med. Fak. Tokio 4, 107 (1898). — Miyahara, A.: Jap. J. of Dermat. **19** (1909). — Modeira, M.: Sci. Med. **1927**. — Möhsen: Geschichte der Wissenschaft in der Mark Brandenburg. Berlin 1781. — Moeller, A.: Dtsch. med. Wschr. **1902**, 466. — Möller, J.: Hensler, Vom abendländischen Aussatz, Beil. 5, S. 119. 1790. — Möllers, B.: Dtsch. med. Wschr. **1913**, 595. — Moerenhout: Voyage aux Isles du grand Océan. Tome 2, p. 155. — Moffit: J. nerv. Dis. **1906**, 249. — Mohanty, L. N.: Indian med. Gaz. **64**, 694 (1929). — Molesworth, E. H.: Med. J. Austr. 13, 365 (1926). — Molinelli, E. A.: (a) Semana méd. **1928 II**, 337. (b) Rev. méd. Rosario 18, 254 (1928). (c) Bol. Inst. Clin. quir. Univ. Buenos Aires 4, 425 (1928). — Molinelli, E. A. u. M. Royer: Rev. Soc. argent. Biol. 5, 435 (1929). — Molinelli, E. A. u. A. J. Vaccarezza: (a) Semana méd. **1930 I**, 310. (b) Rev. Soc. argent. Biol. 5, 428 (1929). — Monacelli, M.: Giorn. ital. Dermat. **69**, 1472 (1928). — Monastirski, N.: (a) Zur Pathologie der Lepra tuberosa. Diss. Petersburg 1877. (b) J. norm. Path. Anat. klin. Med. (russ.) 1877. (c) Vjschr. Dermat. **6**, 203 (1879). — Monod u. Reboul: Arch. Méd. 1887. — Monobe, J.: (a) Jap. J. of Dermat. **10** (1910); **11** (1911); **12**, 93 (1912). (b) Mitt. med. Ges. Osaka **9**, H. 7. — Monobe, J. u. T. Sugai: Zbl. Bakter. Orig. **67**, 432. — Monrad-Krohn, G. H.: (a) The neurologisch Aspect of leprosy. Christiania 1923. (b) Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 207. (c) Fol. neuropath. eston. 3/4, 251 (1925). (d) Med. Rev. (norw.) **65**, 509 (1927) (Festschrift H. P. Lie). — Montagnana, Barthol.: Consilia Lugdun 1525. — Montague, A.: Fiji Ann. Med. Rep. 1927. — Monte, D. A. d': Trans. far.-east. Assoc. trop. Med. **2**, 381 (1929). — Montel, L. R.: Bull. Soc. Path. exot. Paris **1911**, 48. — Montero, A.: (a) Rev. Méd. Hamburg 8, 265 (1927). (b) Abh. Geb. Auslandskde **26**; Dtsch. med. Vet. **2**, 357 (1927). — Montesanto, D.: Presse méd. Egypt. **1913**, 105. — Montesanto, E.: Münch. med. Wschr. **1910**, Nr 49; **1911**, 511. — Montesanto, D. u. D. Sotiriades: (a) Presse méd. **1910**, 659. (b) Rev. Sci. méd. hellèn. **1913**, 10. — Montgomery, D. W.: (a) Occident. med. Tim. **1890**. (b) Pacific med. J., April **1892**. (c) Med. New-**64**, Nr 15 (1894). (d) J. amer. med. Assoc. **1894**, 136; **1900**, 209; **1915**, 927. (e) J. of cutan. genito-urin. Dis. **17**, 445 (1899). (f) Med. Soc. California, 20. April **1899**. (g) Lepra (Lpz.) **1**, 199 (1900). (h) Med. Rec. **1902**, 601. (i) 6. internat. dermat. Kongr. New York **1907**. (k) Dermat. Wschr. **67**, 667 (1918). (l) Ann. Clin. med. **2**, 329 (1924). (m) Arch. of Dermat. **14**, 466 (1926). — Montilla u. Puerto: Lecc. méd. legal lepra hebrevs . . . Sevilla 1785. Montoya u. J. B. Florez: La lepra en Colombia. Medellin 1910. — Montpellier, J.: (a) Bull. Soc. Path. exot. Paris **11**, 433 (1918); **12**, 61 (1919); **14**, 15 (1921). (b) La question de la lèpre en Algérie et plus partic. à Alger. Alger 1919. (c) J. méd. chir. Afrique du Nord **9**, 482 (1923); **11**, 385 (1924); **1926**, 109. (d) Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 91. (e) Bruxelles méd. **1923**, 658. — Montpellier u. Pinelli: Rev. prat. Mal. Pays chauds **6**, 217 (1926). — Montpellier u. Planty: J. méd. chir. Afrique du Nord **6**, 273 (1925). — Montum, van: Weckbl. Ges. nederl. Tijdschr. **1903**. — Moon: J. amer. med. Assoc. **71**, 1127 (1918). — Moore: Travels into the Inland parts of Africa, 1738, p. 130. — Moore, Sir W.: (a) J. Leprosy Invest. Com. **1890/91**, Nr 1. (b) Lancet **1890**, 1063. (c) Indian med. Gaz. **1890**. (d) Brit. med. J. **1889**, 1370. (e) J. trop. Med., 15. Aug. **1906**. — Moorhead, E. L.: Chicago med. Rec. **1891**, 39. — Mora, Guardino: Gaz. méd. Sur. españ. **1911**, 13, 37. — Moraïtis, N.: Grèce med. **1902**, Nr 23; Bull. méd. **1903**, 19. — Morax: Annales d'Ocul. Nov. **1898**; **161**, 811 (1924). — Moreau: (a) Mém. Bull. Soc. med.-chir. Bordeaux **1883**, 346. (b) Arch. Méd. nav. **1909**, 387. — Moreira, H.: Allg. Z. Psychiatr. **67**, 293 (1910). — Moreira, J.: (a) Presse méd., 5. Dez. **1903**. (b) Kongr. brès. méd. chir. Rio de Janeiro **1903**. (c) Arch. brasil. Psych. **1906**, 41. (d) Lepra (Lpz.) **7**, 72 (1908); **11**, 163 (1910). (e) Arch. brasil. Med. **1911**, 157. — Moreira, M.: Sci. med. Rio de Janeiro **1927**, 457. — Morejon: Histol. bibliogr. med. españ. **1**, 352. — Morel: Ann. Hyg. méd. colon **1903**, 260. — Moreno u. Duque: 3. Congr. panamer. Méd. **1901**. — Moretti, O.: Riv. clin. Bologna **1883**, Nr 7. — Morikawa, K.: Dai Nippon Ji-Bi-Ju **1906**, 13. — Morin, H. G. S.: (a) Bull. Soc. Path. exot. Paris **1924**, 592. (b) Rev. prat. Mal. Pays chauds **3**, 504 (1924). — Morisseau: Rev. Méd. trop. **16**, 24 (1924). — Moritsch, P.: Wien. klin. Wschr. **1923**, Nr 27. — Morris, M.: Brit. J. Dermat. **1908**, 87. — Morris, M. u. Nicholls: Proc. roy. Soc. Med., sect. dermat., **2**, 41 (1908). — Morrissey: J. amer. med. Assoc. **1901**, 837. — Morrow, P. A.: (a) U. Y. State J. Med. **64**, Nr 19 (1896); **1889**, 88. (b) J. of cutan genito-urin. Dis., Mai **1889**; **1890**, 1; **1899**, 273; **1900**. (c) 1. internat. dermat. Kongr. Paris **1889**. (d) 6. internat. dermat. Kongr. New York **1907**. (e) Amer. J. med. Sci. **1894**, 201, 761. (f) Amer. med. Surg. Bull. **1895**, Nr 9. (g) Twentieth Century Pract. Med. **18**, 503 (1899). (h) Trans. amer. dermat. Soc. **1900**. (i) Lepra (Lpz.) **1**, 168 (1900). (k) Med. News **76**, Nr 26 (1900). (l) N. Y. dermat. sect., 275 Sitzg. — Morrow, R.:

S. afric. med. Rec. 2, 234 (1913). — Morrow, H. u. A. W. Lee: (a) J. amer. med. Assoc. 72, 931 (1915). (b) Dermat. Wschr. 67, 546 (1917). — Morrow, H., E. L. Walker u. H. E. Miller: J. amer. med. Assoc. 79, 434 (1922). — Morton, H.: (a) J. of cutan genito-urin. Dis., Okt. 1895. (b) Brookl. dermat. Soc., 29. Sitzg. — Morvan: Gaz. méd.-chir. 188?, 580, 590, 624; 1889. — Moscuna-Sion: Contrib. la studiul leprei. Diss. Bukarest 1897. — Moses, A.: Rev. med. S. Paulo 1908, No 17. — Moskalew, G. S.: Moskau N. K. S. 1927. — Moss: (a) Pharmaceut. J. 1879. (b) Year-book of pharmacy 1879, 523. — Mott: Amer. J. 1839. — Mott-Smith: (a) Western Lancet San Francisco 1881. (b) Rep. Presid. Board Health, p. 15. Honolulu 1911. — Motta, J.: (a) Brasil med., Juni 1921; 1922, 212. (b) Arch. Hyg. Rio de Janeiro 1927, 103. (c) Rev. Clin. Rio de Janeiro 1929. — Mouat, F. J.: (a) Amer. J. med. Sci. 30, 493 (1854). (b) Indian Ann. med. Sci. 1854. (c) Assoc. med. J., 17. Aug. 1855. (d) Lancet, 3. Aug. 1889. — Mouchet, R.: (a) Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 17, 666 (1913). (b) Bull. Soc. Path. exot. Paris, 8. Juli 1925. — Mouges: Le Larynx 1910. — Moulinier: Arch. Méd. nav. 1903, 213. — Mourao: Brasil. Arch. med. 1918. — Mouritz, A.: (a) Rep. at the Leper Setlement Molokai, 1886. (b) Append. rep. leprosy, p. 72, 99. Honolulu 1886. (c) Leprosy in Hawaii, p. 179. Honolulu 1886. (d) The path of the destroyer. A history of lepers in the Hawaiian islands. Honolulu 1916. Honolulu Star. Bull. Ltd. 1916. — Moxon: Guy's Hosp. Ber. 14, 248 (1869). — Mracek: München 1899, Atlas Taf. 51 c. — Much, H.: (a) Trans. Soc. trop. Med. 5, 175 (1912). (b) Berl. klin. Wschr. 1908, 691. (c) Beitr. Klin. Inf.krkh. 1, 51 (1912). (d) Münch. med. Wschr. 1909, 1825; 1912, 685, 730, 849. (e) 6. Suppl. Beitr. Klin. Tbk. Würzburg 1913. — Muchow, H. u. D. M. Levy: (a) Dermat. Wschr. 77, 1225 (1923). (b) Nederl. Tijdschr. Geneesk. 68, 2461 (1924). — Mucor: Med. Tim. Gaz. 1876. — Mühlens, P.: Rev. Méd. Hamburg 1926, Nr 5. — Mühlens, Pedro, Dios, Petrocchi u. Zuccarini: Rev. inst. bacter. 4, 351 (1925). — Mülertz, J. C.: Bitrag til oplysning om Radesygen natur og bedste Laegemade. Kopenhagen 1799. — Müller, F. J.: (a) Geneesk. Tijdschr. Nederl. Indie 1899. (b) Mh. Dermat. 28, 173 (1899). — Müller, Fr.: Arch. klin. Med. 34, 205. — Müller, R.: Wien. dermat. Ges., 17. Mai 1911. — Müller, R. u. Suess: Wien. klin. Wschr. 1911, 559. — Müller-Tomasczewski: Neissers stereosk. med. Atlas, 1900, Lief. 37, 780 Fall 3. — Münch, G. N.: (a) Aussatz in Ägypten (russ.). (b) Der Aussatz einst und jetzt. Übersetzung von Dehio. (c) Wratsch. (russ.) 1883, Nr 39/41. (d) Ärztl. Ges. Kiew 1884; 1885; 1887; 28. Nov. 1892; 10. April 1893. (e) Der Aussatz in Süd-Rußland. Kiew 1884. (f) Kiew-Univ. Material 1 (1884—87). (g) Mh. Dermat. 9, 412, 454, 508 (1889); Ergh. 2 (1893). (h) Dermat. Studien. 1893, H. 16. (i) 3. Ärzte-Kongr. Petersburg 1889. (k) Die Ansteckung des Aussatzes und die Maßregeln gegen Lepra in Rußland 1889. (l) Der Aussatz und pessj. 1890. (m) J. Leprosy Invest. Com. 1891, Nr 3, 18. (n) Kiew-Univ. Iswestija 1891. (o) Sitzsgber. kaukas. ärztl. Ges. 1892. (p) Südruss. med. Ztg Odessa 1893, Nr 9/11; Nr 45/46. (q) Zur Pathologie der anfänglichen Nervenlepra. 1893. (r) Dermat. Z. 1, 242 (1893/94). (s) Die Geschichte des Aussatzes im Terek-Gebiet. Kiew 1894. — Mugliston, T. C.: (a) Med. Rec., 26. Aug. 1905. (b) J. trop. Med., 15. Juli 1905; 1909, 8. — Muir, E.: (a) China med. J. 37, 562, 572 (1923); 39, 575. (b) Trans. far-east. Assoc. trop. Med. 2, 232, 305, 338, 376 (1929). (c) Indian med. Gaz. 53, 209 (1918); 54, 130 (1919); 55, 121, 134 (1920); 56, 375 (1921); 57, 190, 1901 (1922); 58, 38, 572 (1923); 59, 87, 297 (1924); 60, 211 (1925); 61, 215 (1926); 62, 211, 440 (1927); 64, 620 (1929). (d) Indian J. med. Res. 11, 239, 543 (1923); 12, 221 (1924); 14, 125, 257, 291 (1926); 15, 1, 497, 501, 507 (1927); 16, 135 (1928). (e) Lancet 1924, 277; 1925, 169. (f) Rep. Conf. Leper Problem India 1920, 30. (g) J. Christ. med. Assoc. India 1928. (h) Proc. roy. Soc. Med., sect. trop. dis parasit., 20 (1927). (i) J. r. sanit. inst. 46, 131 (1925). (k) Ann. rep. Calcutta school trop. med. 1923, 35. (l) Brit. med. J. 1922, Nr 3222. (m) Med. Press Circ. 1925, 133. (n) Lepra-Konf. Straßburg 1923, 157. (o) Cuttack 1924; 2. Edit. 1925; 3. Edit. (p) Some hints on the Ethylesters of the fatty-acids of Hydnocarpus and Chaulmoogra-oils in the treatment of leprosy. Calcutta 1922. (q) Handbook on leprosy. Cuttack 1921. — Muir, E. u. S. P. Chatterji: Indian med. Gaz. 63, 198 (1928). — Muir, E. u. J. M. Henderson: Indian med. J. Res. 15, 807 (1928). Muir, E., J. M. Henderson u. E. Landeman: Indian med. J. Res. 15, 667 (1927). — Muir, E., Landeman, Roy u. Santra: Indian med. J. Res. 11, 239, 543 (1923). — Muir, de, Landeman u. Santra: Indian J. med. Res. 12, 221 (1924). — Muir, Wardman u. Landeman: Trans. far-east. Assoc. trop. Med. 2, 362 (1929). — Mukerjee, J. C.: Indian med. Gaz. 54, 165 (1919). — Mukherjee, S. K.: Indian med. Rec. 46, 264, 271, 281 (1926). — Mul: Ann. Hyg. méd. colon 1912, 383. — Muller: Geneesk. Tijdschr. Nederl.-Indie 1898. — Mummenhoff, G.: (a) Festschrift Nürnberg. 65. Verslg dtsch. Naturforsch. 1892, 223. (b) Festschrift Neues Krankenhaus Nürnberg, 1898, S. 97. — Munch-Söegaard: Med. Rev. 1912, 276. — Munk, H.: (a) Lond. med. rep.1815. (b) Tode med.-chir. J. 5, 1, 62. (c) Kongl. Vetensk. Acad. Handling. Stockholm 1815. — Munro, W.: (a) Edinburgh med. J. 22, 23 (1876); Sept. 1878. (b) Leprosy s. Append. rep. leprosy Haw. 1879, 34. (c) J. Lepra Invest. Com. 1891, Nr 2, 93; Nr 3, 83. — Murata, M.: (a) Mia opinio pri la lepra problemo en Japannjo. (b) Saikingaku-Zasshi 1897, 1; 1899, 27. — Murata, M.: (a) Jap. J. of dermat.

11 (1911); 12, 72 (1912). (b) Med. Monografa, Nr 1; Japan 1926. — Murata, M. u. T. Tamiya: (a) La Jji-Simbun (La jurnalo med.) **1927**, **1928**. (b) Sci. Rep. Gov. Inst. inf. Dis. **6**, 185, 187, 193, 197 (1927). — Muratori: Antiquitates ital. med. acvi. Arretii **3**, 51 (1774). — Murawiew, J.: Sow. Med. Nord. Kaukasus **4**, 20 (1926). — Muria: Mitt. med. Fak. Tokyo **1889**. — Murray, C. F. K.: (a) Rep. Select. Com. Spread of Leprosy Cape Town, Append. **29** (1889). (b) S. afric. Rec., Mai **1913**. (c) Rep. from. Surg. gen. Marine Hosp. Washington **1902**, 94. — Murray, J. A.: (a) De vermibus in lepra obviis et de lumbricorum setis. Göttingen 1769. (b) J. Leprosy Invest. Com. **1890**. — Murrel, W.: (a) Brit. med. J. **1880**. (b) Lancet, 4. Jan. **1890**. — Murto, Pirilä u. Helme: Ann. Acad. Sci. feunicae A **10** (1918). — Murzine, L. N.: Med. Obozr. Nižn. Povolzja (russ.) **1894**, 314. — Musehold: (a) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 II**, 102, 105; **III**, 413. (b) Arb. ksl. Gesdh.amt **14**, 71 (1898). — Musgrave, W. E. u. M. T. Clegg: Publ. p. j. bur. Sci. Biol. Labor. **1904**. — Musser: Med. Bull. Philad. **15**, 449 (1903). — Mutalimov, B.: Venerol. (russ.) **5**, 1188, 1193 (1928).

Naar, C. W.: (a) Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1927** II, 2302. (b) Over oogveranderingen bij lepra. Diss. Utrecht 1928. — Nada: Jap. J. of Dermat. **13**, 138 (1913). — Naegeli, O.: Schweiz. med. Wschr. **51**, 884 (1921); **52**, 566 (1922). — Nägelsbach, E.: Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **30**, 656 (1926). — Nagamatsu, T.: Jap. J. of Dermat. **12**, 451 (1912). — Naht: Ber. San.wes. preuß. Staat. **1898**; **1890**; **1891**. — Nakajo, S. u. T. Asakura: (a) J. inf. Dis. **17**, 388 (1915). (b) J. trop. Dis. **17**, 400 (1915). — Nakano, H.: (a) Jap. J. of Dermat. **11**, (1911). (b) Arch. f. Dermat. **111**, 819 (1912); **113**, 781 (1912). — Nakano, S.: Jap. J. of Dermat. **22**, 721 (1922). — Napoleon, L.: St. Louis J., Sept. **1903**. — Nasarow, G. M.: (a) Wratsch (russ.) **1903**, Nr 18, 21. (b) Odessa dermat. vener. Ges. **3**, 28 (1914). — Nash: (a) Brit. med. J., 3. Jan. **1903**. (b) J. of Hyg. **9**, 161 (1909). — Nath: 4. Gen.-Ber. öffentl. Gesundh. Königsberg **1886—1888**, 82. — Nath, de: Calcutta med. J. **1925**, 75. — Nathan, E.: Zbl. Hautkrkh. **7**, 170 (1923). — Nathaniel: J. amer. med. Assoc. **61**, Nr 26 (1917). — Nativelle, R.: Rev. franç. Dermat. **6**, 8 (1930). — Naumov-Golubova, L.: Dermat. Wschr. **86**, 497 (1928). — Naunyn: Berl. klin. Wschr. **1878**, Nr 18. — Navarro, D. J.: Virchows Arch. **22**, 362 (1861). — Navarro, R.: Rev. med. Bogota **1890**, 4. Navarro, M. A. u. González Medina: Actas dermo-sifiliogr. **19**, 468, 487 (1927). — Nazareth, S., C. Gracias u. d'Araujo A.: Bull. Soc. Path. exot. Paris **19**, 928 (1926). — Neal, F. A.: (a) Brit. Guiana med. Ann. **6**, 52 (1894). (b) J. trop. Med. **1900**. — Neame, H.: Proc. roy. Soc. Med., sect. ophthalm., **14**, 16 (1921). — Neave, S.: Rep. Wellcome Res. Labor. Gordon. Urem. Coll. Khartoum. **1906**, 191. — Neeb, H. M.: Geneesk. Tijdschr. Nederl.-Indie **42**, H. 1/2 (1902). — Neff, E. A.: (a) J. trop. Med. **29**, 146 (1926); **32** (1929). (b) Fiji Ann. Med. Rep. **1927**. — Neff, E. A. u. R. S. Snodgrass: J. trop. Med. **32**, 137, 147 (1929). — Negra, R.: (a) Sanidad y Benefic, p. 686. Habana 1909. (b) Lepra (Lpz.) **11**, 380 (1910). — Neill, M. H. u. M. M. Dewar: Publ. Health Bull. **1927**, Nr 168, 1, 21. — Neilson, Ch.: (a) Leprosy in Hawaii, p. 100, 107. Honolulu 1886. — Neish, W. D.: (b) Report on the Lepers home, 1. Juni bis 31. Dez. 1898. Jamaika 1899. (c) J. trop. Med., Okt. **1907**; **1911**, 67; **1912**, 67. — Neish u. Tonkin: Bristol. med.-chir. J. **1904**. — Neisser, A.: (a) Breslau. ärztl. Z. **1879**, Nr 20/21. (b) Virchows Arch. **83**, 514 (1881); 84, 536 (1881); **103**, 355 (1886). (c) Vjschr. Dermat. **1883**. (d) Ziemssen, Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie Bd. 14. 1883. (e) Fortschr. Med. **1889**, Nr 21. (f) Schles. Ges. vaterländ. Kultur, 2. März 1894. (g) 1. Internat. Lepra-Konf. Berlin **1897** I, 1; II, 23, 121, 156, 202. (h) 1. Kongr. dtsch. dermat. Ges. Prag **1889**, 29. (i) 3. internat. dermat. Kongr. London **1896**. (k) Breslau. dermat. Ver. 11. Okt. 1902. (l) 5. internat. dermat. Kongr. Berlin **1904** II, 40. — Nékam, L.: Arch. f. Dermat. **107**, 95 (1911). — Nélaton: Gaz. Hôp. **25**, 13 (1852). — Nelson, Rep. board Health California **11**, 215 (1888/90). — Nénon, J.: Arch. Inst. Pasteur. Algérie **5**, 484 (1927). — Néret, E.: La prophylaxie de la lepra du moyen-âge. Thèse de Paris **1896**. — Netter, A.: (a) Progrès méd. **1900**. (b) Bull. Acad. méd. **1914**, No 4, 5, 8, 17. — Netto, O. C.: Z. ärztl. Fortbildg **20**, 703 (1923). — Neumann, J.: (a) Allg. Wien. med. Ztg **1876**. (b) 2. internat. dermat. Kongr., Wien, **1892**, 54. (c) Wien. med. Presse **33**, Nr 37 (1892); **38**, Nr 48 (1897). (d) Wien. dermat. Ges., 16. Jan. 1895; 11. Nov. 1896; 27. Mai 1903. (e) Wien. klin. Wschr. **1896**, Nr 14; **1906**, Nr 4. (f) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897** I, 4, 40, 389; II, 28, 49, 115, 159; III, 8, 20. (g) Wien. klin.-ther. Wschr. **1905**, Nr 4. — Neve, A.: (a) Edinburgh med. J., Nov. **1884**. (b) Lancet **1886**, 325. (c) Brit. med. J., 12. Mai **1900**; 4. Dez. **1916**. (d) J. trop. Med., 15. Mai **1905**. (e) Rep. Conference on the Leper Problem in India **1920**, 41. — Neve, E. F.: (a) Lancet. **1889**, 16, 900, 999; 10. Sept. **1892**. (b) Brit. med. J., 8. Febr. **1890**; 16. Juli **1892**; **1902**, 1080. (c) Indian med. Gaz. **55**, 128 (1920). (d) J. trop. Med. **23**, 234 (1920). (e) J. med. miss. Ind. **30**, 119 (1924). (f) 36. annual report for 1926. Kashmir State Leper Hospital. Mysore 1927. (g) Indian. med. Rec. **46**, 267 (1926). — Neven-Lemaires: Presse méd. **30**, 1565 (1922). — Nevot, Fr. M.: Progr. Clinica **25**, Nr 4. — Newsholme, A.: J. Philippine Islands med. Assoc. **5**, 389 (1925). — Newton: Med. topogr. city Mexico. New York 1848. — Nicaise: Gaz. méd. **1873**, 498. — Nicholls: (a) J. trop. Med. **12**, 184. (b) Trans.

roy. Soc. trop. Med. **1908**. — Nicholson: Coll. Phys. Rep. S. 43—45 s. Append. rep. Honolulu. — Nicolas, Ch.: Bull. Soc. Path. exot. Paris **1908**, 493; **1909**, 200, 493. — Nicolas u. Bussy: Lyon méd. **1913**, 698. — Nicolas, C. u. L. B. Delgado: J. Philippine Islands med. Assoc. **6**, 373 (1926). — Nicolas, Favre, Gaté u. Juvin: Soc. méd. Hôp. Lyon, 14. Febr. 1922. — Nicolas, Gaté u. Ravault: Lepra-Kongr. Straßburg **1923**, 204. — Nicolas u. Lacassagne: Bull. Soc. franç. Dermat. **1929**, 224. — Nicolas, Lacassagne et Vacher: Lyon méd. **141**, 296 (1928). — Nicolas u. Petitjean: Lyon méd., 3. Dez. **1905**. — Nicolas, C. u. E. Roxas-Pineda: J. Philippine Islands med. Assoc. **8**, 135 (1928). — Nicolas, M. D. u. E. Roxas-Pineda: J. Philippine Islands med. Assoc. **8**, 314 (1928). — Nicolau, S.: Turburarile sensibil. in lepra. Diss. Bukarest 1897. — Nicolau, S. et A. Banciu: C. r. Soc. Biol. Paris **91**, 1352 (1924). — Nicolle, Ch.: (a) Semana méd. **10** (1905). (b) Rev. prat. Mal cut. **1905**, H. 3. (c) Lepra (Lpz.) **5**, 160 (1905). (d) C. r. Acad. Sci. Paris, 20. Febr. **1905**; **1907**, 394. (e) Caducée **1907**, 251. (f) Ann. Inst. Pasteur. **1905**, 389; **1906**, 389; **1907**. — Nicolle, Ch. u. Bastide: Ann. Inst. Pasteur Tunis, April **1907**. — Nicolle, Ch. et L. Blaizot: (a) Arch. Inst. Pasteur. Tunis **1911**, 275. (b) C. r. Soc. Biol. Paris **69**, 231 (1910); **70**, 991 (1911). — Nicolle, Ch., C. Comte u. G. Catouillard: Arch. Inst. Pasteur., Tunis **1909**, 104. — Niebuhr: Beschreibung von Arabien. Kopenhagen 1772. — Niesius, Benjamin: De elephantiasi sen lepra arabum. Diss. Straßburg 1673. Übers. von Ch. B. Stetter. Annal. of Med. Histor. New York **9**, 267 (1927). — Nikolsky, P. U.: Russ. Ärzte-Ges. Petersburg **1859/60**. — Nimier: Arch. gén. Méd. **1887**, 433. — Nishino: Nippon-Naika-Gakkai-Zasshi (jap.) **16**, 25 (1928). — Nishiura: (a) Z. Immun.forschg **7**, 721 (1910). (b) Jap. J. of Dermat. **10**, (1910). — Nissaeus: Spec. nonnull. Colon. Surinam observ. morb. Harderwijk 1791. — Nobl: Lepra (Lpz.) **11**, 298 (1910). — Noc, F.: (a) Ann. Hyg. méd. colon. **1903**, 483; **1904**, 11. (b) Bull. Soc. Path. exot. Paris **5**, 787 (1912). (c) Rev. Hyg. **44**, 955 (1922). — Noc, F. u. Javelly: Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 314. — Noël, L. A.: (a) Thèse de Paris **1903**; Lepra (Lpz.) **4**, 217 (1904). (b) Tunis Méd. **2**, 290 (1921). (c) Ann. méd. pharm. colon. **1925**. — Noël, P.: (a) Ann. de Dermat. **1921**, 396; **1922**, 475, 644. (b) Rev. prat. Mal. Pays chauds **1923**, 50. — Nöller W.: Zbl. Bakter. **84**, 476 (1927). — Noguchi: (a) J. amer. med. Assoc. **53**, Nr 12 (1909). (b) Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. New York **7**, 20 (1909). — Nogue: Bull. Soc. Path. exot. **1923**, 220. — Nojima, T.: Jap. J. of Dermat. **24**, 33 (1924); **25**, 48 (1925). — Nolasco, J. O.: J. Philippine Islands med. Assoc. **9**, 347 (1929). — Nonne, M.: (a) Ärztl. Ver. Hamburg 14. Juni 1892; 7. Nov. 1893. (b) Jb. Hamburg. Staatskrk.anst. **3** (1891/92). (c) Neur. Zbl. **1892**, 456. (d) Dtsch. med. Wschr. **1893**, 532. (e) Dtsch. Z. Nervenheilk. **3** (1895). (f) 5. internat. dermat. Kongr. Berlin **1904**. (g) Lepra (Lpz.) **5**, 22 (1905). (h) Fortschr. Röntgenstr. **5**. (i) Arch. Psychiatr. **25**. — Nonne u. Arning: Virchows Arch. **134**, 319. — Nord u. Schweitzer: Biochem. Z. **156**, 269 (1925). — Norden, C. A.: Geneesk. Tijdschr. Nederl.-Indie **17** (1887). — Nordenskjöld: Die Fahrt der Vega um Asien und Europa. Berlin 1883. — Norsa, G.: Arch. d'Ophtalm. **16**, 135 (1896). — Novaes, de u. S. Silva: Rev. med.-chir. Brasil. **35**, 83 (1927). — Novarro: Rev. Méd. Bogota **1890**. — Nowak, M.: Jeszenedjelnik **1894**, 280. — Noyer: Rev. Méd. **1834**, 235. — Nüscheler, A.: (a) Mitt. Zürich. Ges. vaterländ. Altert. **19** (1855). (b) Arch. schweiz. Gesch. **16** (1866). (c) Das alte Zürich von Salomon Voegelin. Zürich 1890. — Numa, Rat.: 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 I**, 4, 76, 155. — Nuttal: Hopkins Hosp. Rep. 8 (1899). — Nymann, W.: Med. News **1894**, 657.

Oberndorf u. Climenko: J. nero. Dis. **46**, 282 (1917); **47**, 442 (1918). — O'Carrol: Dublin J. **1889**, 264. — Ochsner, M.: Mitt. hist. Ver. Schwyz **1902**, H. 12. — O'Connell: Med. News **87**, 1031 (1905). — O'Day, J. C.: Med. sentinel Portland **1911**, 479, 555, 612. — Odhelius, Joh. L.: Sv. Vetensk. Acad. Hdl. Stockholm **1774**, 266; **1779**, 222; **1783**, 226. — O'Donovan, W. J.: Roy. Soc. med., sect. dermat., **1924**, 28. — Oehrn: Eira **1890**; **14** (1894). — Oehrn u. Sederholm: Hygiea (Stockh.) **1893**, Nr 10. — Oestreicher: Berl. dermat. Ges., 21. März 1899. — Ogilvie, D. C.: Fiji Ann. med. Rep. **1923**, 24. — Ogasawara, N.: Ikonogr. dermat. (Kijoto) **6**, 40 (1928). — Ohara, M.: Jap. med. World **1922**, 1. — Ohashi, U.: (a) Jap. J. of Dermat. **9** (1909). (b) Mitt. med. Ges. Osaka **9**, H. 7; **10**, H. 3 (1910). — Ohmann-Dusmenil, A. H.: (a) St. Louis med. J. **54** (1888); **59**, 281 (1890); Nov. **1901**; **1903**, Nr 3. (b) N. Y. med. Rec. **1890**, 667. (c) Internat. Clin. April **1897**. (d) St. Louis Courier. med. **1907**, 207. (e) Med. surg. Rep. **62**, 465 (1890); **63**, 199 (1890). (f) New Orleans med. J. **1890**, 75, 394, 477, 837. (g) J. amer. med. Assoc. **40**, 1, 145, 1351 (1903). — Oho: Jap. J. of Dermat. **1909**. — Okamura: Mh. Dermat. 28 (1899). — Olavide, V.: Ann. de Dermat. **1889**, 980. — Oldekop, F.: Virchows Arch. **26**, 135 (1863); **31**; **37**. — Oldfield: Lond. med. J. **1835**, 403. — Oldrieve, Frank: Asiatic Rev. **1922**, 52. — Oleson, R.: Med. Rec. **80**, 84 (1911). — Oliveira Soares, A. A.: J. Soc. Sci. med. Lisboa **6**, 3. — Oliver, E.: Rev. méd. Suisse rom. **49**, 210 (1929). — Oliver, R. T.: (a) Append. rep. leprosy p. 150. Honolulu 1886. (b) Dent. Cosmos. Philad. **1908**, 334. (c) Lancet **1924**, 57. (d) Chicago dermat. Soc., 19. März 1924. (e) Arch. of Dermat. **10**, 265 (1925). (f) J. of exper. Med. **43**, 233 (1926). — Oliver u. Finnefrud: Arch. of dermat. **16**, 360 (1927). — Olpp, G.: (a) Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **14**, Beih. 5, 102 (1910); **16**, Beih. 4, 189 (1912);

20 (1916); 26, 322—325 (1922). (b) Med. nat. Verein Tübingen, 14. Mai 1917. (c) Die ärztliche Mission und ihr größtes Arbeitsfeld. Barmen 1918. (d) Dtsch. trop. med. Ges. Hamburg 1922. (e) Dtsch. med. Wschr. 1928, 2128. (f) Rev. méd. germ.-ibero-amer. 1, 170 (1928). (g) Klin. Wschr. 1922, 2336; 1928, 1869. (h) Münch. med. Wschr. 1903, 588; 1928 II, 2034; 1929 I, 13, 486. (i) Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 1929, 257. — Olvavide: Brit. med. J. 21. Dez. 1889. — Omichi, N.: (a) Okayama-Igakkai-Zasshi (jap.) 1926, 188. (b) Jap. J. of Dermat. 28, 279 (1928). — O'Neil, A. A.: California State J. med. 1910, 165. — Onetti: (a) Gaz. med. Milano 1846. (b) Gaz. Assoc. med. State sardi Torino 1858; 1859. — Onodi, A.: Arch. Ohrenheilk. 99 (1916). — Oppenheim, H.: 1. internat. Lepra-Konf. Berlin 1897 III, 596. — Oppenheim, M.: (a) Zbl. Hautkrkh. 9, 373; 12, 243. (b) Wien. klin. Wschr. 1903, Nr 21. (c) 5. internat. dermat. Kongr. Berlin 1904 III, 335. (d) Arch. Dermat. 68 (1904). (e) Wien. K. K. Ges. Ärzte, 11. Juni 1915. — Orbeli: Russ. Arch. Psychiatr. 1898, Nr 1. — Orgeas: La pathol. des races humaines et le problème de la colonisation. Paris 1886. — Orlow, I. A.: Vener.-dermat. Ges. Moskau, 20. Okt. 1900. — Orme, H. S.: (a) Pacif. med. J. 1890, 293. (b) J. amer. med. Assoc. 1894. — Ormond, A. W.: Practitioner 1907, 245. — Ormsby, O. S.: (a) J. amer. med. Assoc. 1904, 2035. (b) Amer. dermat. Soc., Mai 1914; Assoc. ann. Chicago. — Ornstein: Rev. thér. méd. chir. 1866, No 14, 367. — Oro, M.: (a) Gaz. clin. (Napoli) 1892, Nr 13. (b) Soc. ital. dermat., Okt. 1894. — Ortholan: (a) Ann. Hyg. méd. colon. 1910, 145; 1911, 299. (b) Bull. Soc. Path. exot. Paris 1911, 253. — Ortiz, P. N.: (a) Brit. med. J. 1923, 85. (b) Bull. Porto Rico med. Assoc. 17, 27 (1923). — Orvananos: Gaz. med. Mexico 1889, Nr 15. — Osawa, Y. u. T. Nojima: Dtsch. med. Wschr. 1927, 65. — Ostrjakow, A. P.: Iswestija 1927, 919. — Oschapowski, S. W.: Westn. Ophthalm. 1908, 411. — Osler, Wm.: (a) Hopkins Hosp. Rep. 9, Nr 84 (1898). (b) Maryland. med. J. 37, Nr 24. — Osorio, N.: Rev. Higiene Bogota 1890, Nr 20. — Ostromysslenski: J. russ. physik.-chem. Ges. 1916, Nr 47. — Osumi Simpachi: (a) Sci. Rep. Gov. Inst. inf. Dis. Tokyo 2, 169 (1923). (b) Z. Immun.forschg 40, 237 (1924). — Otero, P. M.: Porto Rico Rev. Publ. Health. trop. Med. 3, 25 (1927). — Otschapowsky: Westn. Ophthalm. 1908, 411. — Otto: Dorpat med. Z. 1, 81. — Oudin: (a) Ann. thér. dermat. syph. 3, Nr 6 (1903). (b) Ann. Electrobiol. radiol. 6, 88 (1903). (c) Rev. internat. Thér. Physic. 1903, Nr 5. — Ouseelius, Phil.: Diss. phil.-med. de lepra cutis Hebraeorum. Franc. 1709. — Owen, D. N.: Ann. trop. Med. 1928, 47. — Oykas: Batavia 1853. — Ozanam: Med. Mal. épid. 4 II, 131, 132. — Ozawa, G. u. T. Nojima: Jap. J. of Dermat. 26, 60 (1926).

Pabisch: Pharm. Post 46, 889 (1914). — Packinson, J. H.: Occid. med. tim. 4, 441 (1890). — Padilla, S.: Siglo med. 1905, 19. Aug. — Pagé, J. D.: (a) Canad. med. Assoc. J. 1924, 879. (b) M. A. J. 1924, 824. (c) Canad. Practitioner. 49, 363 (1924). — Pairman, T.: Med. J. New Zealand 1890/91, 34. — Pais, L.: (a) Arch. ital. Dermat. 2, 297 (1927). (b) Giorn. ital. Dermat. 68, 84 (1927). — Palazzi: Pensiero med. 1922, 672. — Paldrock, A.: (a) St. Petersburg. med. Z. 1912, 135. (b) Sitzgsber. Naturf. Ges. Dorpat 1912; 1914. (c) Dermat. Zbl. 16, 101 (1913); 17, 66 (1913). (d) Russ. Z. Haut. ven. Krkh. 25, 114 (1913). (e) Russky Wratsch. 1914, No 12. (f) Arch. f. Dermat. 143, 21 (1922); 147, 450 (1924); 149, 272 (1925). (g) Eesti Arst. 1, 507 (1922); 7, 393, 397 (1928). (h) Lepra Konf. Straßburg 1923, 138, 141, 253. (i) Dermat. Wschr. 81, 998, 1431, 1456; 82, 597, 801; 83, 1295; 84, 289, 487. (k) Russk. Westn. Dermat. 4, 490 (1926). (l) Helsingfors Duodecim. 42, 377 (1926). (m) Amer. J. trop. Med. 7, 241 (1927); 9, 445 (1929). (n) Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 31, 459 (1927); 32, 335 (1928); 33, 440, 455 (1929); 34, 237 (1930). (o) Sv. Läk.-sällsk. Hdl. 1928, 180. (p) Leopoldina. 3, 61 (1928). — Paldrock, A u. A. Rängel: Eesti Arst. 6, 81 (1927). (b) Dermat. Wschr. 84, 372 (1927). — Palhon: Rev. españ. Scf. Dermat. 1904, 145. — Pallas: (a) Reise durch Rußland I, 302. (b) Die Reise in verschiedenen Provinzen des russischen Reiches. St. Petersburg 2. Aufl. 1, 447 (1809). — Pallaske, S.: Virchows Arch. 263, 189 (1927). — Pallis: Omodei Ann. 1842. — Pallock, C. J.: Leprosy as a caure for Blindness 1889. — Palm, Th. A.: Brit. med. J. 18. Aug. 1900. — Palmer: Brit. med. J. 1925, 884. — Palunbo, V.: Giorn. ital. Dermat. 65, 827 (1924). — Palvarini, A.: Giorn. ital. Dermat. 68, 730 (1927). — Panas: (a) Dtsch. med. Ztg 1887, 1209. (b) Arch. d'Ophthalm. 1887, 481. (c) Bull. Acad. Méd. 6. Dez. 1887. (d) Rec. d'Ophthalm. 1888, 124. — Panayotatou, A.: Lepra Konf. Straßburg 1923, 119, 340, 437. — Paneth, O.: Meded. Dienst Volksgesondh. Nederl. Indie 1928, 17, 469. — Paninchow, J.: Russk. Med. 1891, No 8. — Pauk: The Polyclinic 1902, 371. — Pansier: France méd. 58, 281, 302, 321, 348, 368 (1911). Pantjukow, J. J.: (a) Russk. med. 1891, No 8. (b) Kaukas. Kalender 1900. — Papellier, E.: Münch. med. Wschr. 1912, 1718. — Pappenheim, Louis: Mh. exakt. Forsch. a. d. Geb. d. Sanitätspolizei. Berlin 1859. — Paracelsus: Strasbourg méd. 1618, 578, 579, 624 u. a. O. Paras, E. M.: Philippine J. Sci. 30, 219 (1926); 33, 155 (1927). — Paraskevas, St.: Thèse d'Athen 1902. Contrib. à l'étude de la lepra. — Paravicini: (a) Bull. Soc. méd. Hyg. 1912. (b) Rev. méd. trop. 9, 132 (1912). — Pardo, A. R.: 5. internat. Dermat. Kongr. Berlin 1904, 384. — Pardo-Castelló, V.: Rev. dermat. argent. 11, 101 (1926). — Pardo-Castelló, V. u. M. Garcia Hernandez: Rev. Med. Hamburg 3, 164. — Pardo-Castelló, V. u.

J. J. Mestre: Bol. Soc. cub. Dermat. 1, 193 (1929). — Paré, Ambroise: Paris 3 (1891). — Parinaud: Rec. d'Ophthalm. **1890**, 342. — Park, Mungo: Pinkerton Collect. of voyages **16**, 877. — Parker, G. W.: Append. rep. leprosy Honolulu **1886**, 153. — Parker, W. T.; Med. News. **1891**, 131. — Parounagian, M. B.: J. cut. dis. incl. syph. **27**, 186 (1909); **28**, 301 (1910). — Parra, R. F. u. J. E. Santos: Rep. med. chir. Bogota **15**, 124 (1923). — Parreiras Horta, de: (a) Rev. méd. Brazil **1921**. (b) Bull. Soc. franç. Dermat. **1926**, 365. — Pasini, A.: (a) Giorn. ital. dermat. **1907**, No 3; **1909**, No 111; **1912**, 210. (b) Osp. magg. **4**, 113 (1909). (c) 7. internat. dermat. Kongr. Rom **1912**, 79. — Pasley, C. Burgogne: Brit. med. J. **1887**, 270. — Pasqua: Bull. gén. thér. **1880**, 15. Dez. — Pasquier: cit. Cavrasse Thèse de Paris 1881. — Patron-Espada, J.: (a) Acad. de méd. Paris **1899**. (b) Ann. d'Ocul. **1901**. — Pattison, C. R. M.: Brit. med. J. **1912**, 1386. — Paul: Diss. Dorpat **1886**. Paul, Constantin: Acad. Méd. Paris **1885**, 966. — Paullier, V. C. u. L. M. Errecart: Rev. méd. lat.-amer. **11**, 2197 (1926); **12**, 711 (1927). — Paulsen, E.: Mh. Dermat. **1886**, 8. Paulson, F.: Ein Beitrag zur Kenntnis der Lepra... Diss. Dorpat 1886. — Pautrier, L. M.: (a) Presse méd. **1914**, No 21. (b) Bull. Soc. franç. Dermat. **1928**, 155. — Pautrier, L. M. u. Boëz: (a) Bull. Soc. franç. Dermat. **1923**, 57, 79. (b) Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 182. Pautrier, Desaux u. Rabreau: Bull. Soc. franç. Dermat. **1914**, 283. — Pavloff, N.: (a) Leprosy Rev. **1**, No 2, 21 (1930). — Pavlov, A.: Odesskij med. Z. **4**, 455 (1929). — Pavlov, N.: (a) Med. Obozr. Nižu. Povolzia (russ.) **1890**. (b) Moskau. vener. dermat. Ges. 27. Dez. 1923; 6. März 1924. (c) Russ. Vestn. dermat. **3**, 680 (1925). (d) Zbl. Hautkrkh. **21**, 405 (1926). (e) 1. russ. Kongr. Lepra-Bekämpfg **1927**. (f) Iswestia **1927**, 912, 923. — Paweletz, A.: Lepradiagnostik im Mittelalter. Diss. Leipzig 1915. — Payau, G. u. G. Wills: Rev. med. Cuba **1907**, 285. — Payne: Brit. J. Dermatol. **1898**, 166. — Paz Soldán u. Mouge: Crón. méd. Lima **5**, 344 (1924). — Peacock, P. M. C.: (a) Indian. med. Gaz. **53**, 95 (1918). (b) Leprosy in India **1**, 23 (1929). — Peacock, T. B.: Edinburgh med. J. **1842**, 136. — Peckolt, Th.: Ber. dtsch. pharmakol. Ges. **1899**. — Pedraglia: Klin. Mbl. Augenheilk. **1872**, 63. — Peiper, O.: (a) Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **14**, 46, 286 (1910); **15**, 20 (1911); **17**, Beih. 4 (1913). (b) Therapist. **21** (1911). — (c) Lepra (Lpz.) **14**, 192 (1914). — Peixoto, A.: (a) Ann. Hyg. publ. méd. lég. **1908**, 353. (b) Brazil med. **2**, 155. — Pekar, L.: L. anaesth. Diss. Zürich 1902. — Pelham: Brit. med. J. 3. Aug. **1897**. — Pélissier: Bull. méd. Alger. **1913**, 463. — Pellizzari, C.: (a) Clin. dermosifil. Firenze **1893**. (b) Sperimentale **47**, 327, 373 (1893). (c) Settim. med. sper. **51**, 24 (1897). (d) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 I**, 4, 146. — Peltier, A.: De la lepra en Nouv.-Calédonie. Thèse de Paris **1891**. — Peltier, M.: Bull. Soc. Path. exot. Paris **21**, 836 (1928). — Peña, P.: 1. lat.-amer. med. Kongr. Chile **1900**. — Penna, B.: Brazil med. **2**, 13 (1926). — Penna, Jose: Semana méd. **1916**, 547. — Penrose, C. A.: N. Y. State J. Med. **1909**, 337. — Peralta Ramos, A.: Semana méd. **1928 II**, 1013. — Perazitsch, B.: 5. internat. dermat. Kongr. Berlin **1904**, 295. — Pereira Pacif. A.: Gaz. med. Boh. 1887/88. — Perewodschnikow, J. N.: 1. russ. Kongr. Lepra-Bekämpfg **1927**. — Perez, A.: Gaz. med. Sic. **1906**, 102. — Perez, Moutan: Thèse de Malaga **1911**. — Périard u. Boyé: Ann. Hyg. méd. colon. **7**, 507 (1904). — Peris, G.: Arch. of. Dermat. **19**, 321 (1929). — Perkins, G. A.: (a) Philippine Islands med. Assoc. **1**, 62 (1921); **5**, 369 (1925). (b) Philippine J. Sci. **21**, 1 (1922); **23**, 543 (1923); **24**, 621 (1924). (c) Rep. Philippine Health serv. **1920**, 41; **1921**, 128. — Perkins, G. A. u. A. O. Cruz: Philippine J. Sci. **23**, 543 (1923). — Permjakova: Russ. syph. dermat. Ges. Leningrad, 7. Okt. 1926. — Pernet, G.: (a) Trans. path. Soc. Lond. **52**, 78 (1901). (b) Quart. Rev. Biol. **1903**, 384. (c) Lancet **1903 I**, 89; **II** 14. Nov. **1924**, 416. (d) Lepra (Lpz.) **3**, 37, 112, 143; **4**, 200, 204; **6**, 18, 127, 179; **11**, 239. (e) 5. internat. dermat. Kongr. Berlin **1904**, 16. (f) Brit. med. J., 11. Nov. **1905**, 21. Juni **1917**. (g) Proc. roy. Soc. med., sect. dermat. **20**, sect. trop. dis. etc. 117 (993) (1927). — Pernet, J., M. Minvielle, u. Pomaret: (a) Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **49**, No 1 (1925). (b) Presse méd. **1925**, 55. — Perouse, La: Voyage de la Perouse autour du monde. **3**, 224. — Perret, J. M.: New Orleans med. J. **73**, 473 (1921). — Perrin, A.: Sur la lepra à Marseille. Thèse de Lyon **1899**. — Perrin, L.: (a) Bull. Soc. méd.-chir. Bordeaux **1885**. (b) Marseille méd. **1898**, 612; **1906**, 49. (c) Nouv. traitè de méd. (Roger, Widal u. Teissier) **4**, 353 f. (d) Lepra (Lpz.) **11**, 69 (1910). — Perrin, L. u. G. Brac: Presse méd. **1919**, 77. — Perrot, E.: (a) Travaux de l'office nat. mat. prém. véget, No 24. Paris 1926. (b) Rev. franç. Dermat. **2**, 547 (1926). (c) Bull. Sci. pharmacol. **33**, 353 (1926). — Perry, A.: Philippine J. Sci. **5**, 309, 352 (1910). — Persenaire, J. B. C.: Med. Rev. Haarlem **1910**, 57. — Perutz, A.: Wien. med. Wschr. **1916**, Nr 28. — Peset, J. B. u. J. Vidal: Lepra de la provincia de Valencia, 1877. — Pestalozzi, Joh.: 35. Neujahrsblatt d. Zürich. Hilfsges., 1835. — Pestana: Brazil med. **34**, 603 (1920). — Pestana, A. u. A. Bettencourt: Zbl. Bakter. **1896**, 698. — Pestonjee: J. trop. Med. **1910**, 38. — Pestonjee, R., L. Nicholls u. J. E. Felix: Ceylon. J. Sci. **1**, 41 (1924). — Peter, F. M.: Dermat. Wschr. **84**, 220 (1927). — Peter, L. C.: Arch. of Ophthalm. **53**, 258 (1924). — Peters, C. T.: Edinburgh med. J. **1883**, 809. — Petersen, Jonas: Afhandling om den islandske Skjörbug. Soröe 1769. — Petersen, O. v.: (a) Wratsch (russ.) 1888, 630; **1890**, Nr 18; **1891**, 81, 183; **1902**, 35. (b) Petersburg. med. Wschr. 1888, Nr 43;

1893, 239; Nr 45, 1909, 589; 1913, Nr 17. (c) 1. Kongr. dtsch. dermat. Ges. Prag 1889, 25. (d) 10. internat. Kongr. Arch. f. Dermat. 1891, 121. (e) 2. internat. dermat. Kongr. Wien 1892, 766. (f) 3. internat. dermat. Kongr. London 1896. (g) 12. internat. med. Kongr. Moskau 1897. (h) 7. Pirogoff-Kongr. russ. Ärzte, Kasan 1899. (i) 5. internat. dermat. Kongr. Berlin 1904, 352. (k) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin 1897 I, 4, 209; II, 33, 47, 64, 74, 159; III, 313. (l) Mh. Dermat. 7, 1011 (1888). (m) J. Leprosy Invest. Com. 1891, Nr 2, 70. — Petersson, O. V.: Upsala Läk.för. Förh. 6, 187. — Petges, G.: (a) Arch. méd. mil. 1904, 228. (b) Caducée, 15. April 1905. (c) Ann. Dermat. 1907, 495. — Petit: J. Pharmacolie 26, 445 (1892). — Petrini de Galatz: (a) 4. Kongr. dtsch. dermat. Ges. Breslau 1894, 3. (b) La le'pre en Roumanie. Bucarest 1897. (c) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin 1897 II, 44, 76, 149; III, 102, 433, 462. (d) 5. internat. dermat. Kongr. Berlin 1904 III, 322. (e) 7. internat. Kongr. Dermat. Syph. Rom 1912, 153. (f) Spital. (rum.) 1898; Dermat. Z. 5, 427. (g) Presa méd. Romana 1903. (h) Romania med. No 5. 1905, (i) Gaz. med. Bukarest, 15. Juni 1912. (k) Ann. de Dermat. 1894, 1325, 1332. — Petrone: Sperimentale 1884, 353.— Petrow, W. D.: Iswestia 1927, 938. — Petrus de Argelata: Chirurg. Venet 1533. Peyre, E. L.: (a) Ann. méd.-physchol. 84, 146 (1926). (b) Rev. prat. Mal. Pays chauds. 7, 522 (1927). (c) Bull. Soc. Path. exot. Paris 21, 14 (1928). — Peyri, R. J.: (a) Actas dermo-sifiliogr. 4, 307 (1912). (b) Presse méd. 1912, 355; 1922, 561. (c) 7. internat. dermat. Kongr. Rom 1912, 67. (d) Lepra (Lpz.) 13, 4 (1913). — Peyrot: (a) Marseille méd. 60, 1076. (b) Rev. prat. Mal Pays chauds 3, 246. (c) Ann. Hyg. méd. colon. 1905, 465. — Peyssonel, J. A.: Philos. Trans. 50, 38 (1748). — Pezzi, G.: Giorn. ital. Dermat. 69, 340 (1928). — Pfannenstiel, W.: (a) Erg. Hyg. 6, 103 (1923). (b) Zbl. Hautkrkh. 21, 1 (1926). — Pfefferkorn, W. G.: Über die norwegische Radesyge und Spedalskhed. Diss. Kiel-Altona 1797. Pfeiffer, Fr.: Ein Fall von L. mixta. Diss. Straßburg 1895. — Pfingst, A. O.: Amer. J. Ophthalm. 9, 195 (1926). — Pfister, E.: Korresp.bl. Schweiz. Ärzte 37, 607 (1907). — Phedran, A. M. u. Fletcher: Canad. J. med. Sci. 1881. — Philibert: Progrès méd. 1914. Philippo: (a) J. Lepra Invest. Com. 1891. (b) N. Engl. med. mouthly 1890/91, 449. — Philippson, L.: (a) 64. Verslg dtsch. Naturforsch. Halle 1891. (b) Virchows Arch. 132, 229, 529 (1893). (c) Zbl. Path. 1893, Nr 8. (d) Beitr. Augenheilk. 1893, H. 11, 31. (e) Giorn. ital. Dermat. 3 (1899). — Philips: Pittsburgh dermat. Soc., 1. Mai 1923. — Phips, F.: (a) Maroc. med. 1923, 176. (b) Marseille méd. 1923, 25. Sept. — Photinos, G.: 7. internat. dermat. Kongr. Rom 1912. — Photinos, G. u. N. Michaelides: (a) Lepra (Lpz.) 12, 207 (1912). (b) 7. internat. dermat. Kongr. Rom 1912. — Piatnitzky, N. N. u. R. A. Schakhnovitch: Arch. of. Neur. 20, 602 (1928). — Piazza: Morgagni 1904, No 2. — Piccardi, G.: (a) Lepra (Lpz.) 12, 210 (1912). (b) 7. internat. dermat. Kongr. Rom 1912, 73. — Pichon, D. A.: Ann. Hyg. méd. colon. 1910, 759. — Pick: Wien. dermat. Ges., 5. Dez. 1906. — Pickardt: Berl. klin. Wschr. 1899, Nr 12. — Pied premier, F.: Rev. Méd. 8, 1008 (1888). Pierini, L. E.: (a) Rev. Especial méd. 4, 984 (1929). (b) Semana méd. 1927, 167; 1928 II, 1122; 1929 II, 488. — Pierre, L. E.: Ann. Hyg. méd. colon 1898, 149. — Pietri: Marseille méd. 60 (1923). — Piffard, H. G.: (a) N. Y. med. Gaz. 1869, 1. (b) N. Y. med. Rec., 25. Juni 1881. (c) Boston med. J., 13. Juli 1882. (d) Amer. J. med. Sci. 1883. (e) J. of cutan. verne. Dis. 1883, 289. — Pigrais: Epitomes des préceptes de med.-chir. Edit. 1682, transcr. en nouv. franç. p. 487 f., 492. — Pimento, Al.: Med. contemp. Lissabon 1906. — Pimpini, A.: Giorn. ital. Dermat. 56, 281 (1915). — Pinard, M. u. Boyé: Ann. Hyg. méd. colon. 1904, 516. Pinard, M., Rabut, Girand u. Abricosoff: Bull. Soc. franç. Dermat. 36, 648 (1929). — Pinard, M., Rabut u. Abricosoff: Bull. Soc. franç. Dermat. 36, 372 (1929). — Pindikowski: Dtsch. med. Wschr. 1893, 979. — Pineda, E. V.: (a) Trans. far-east. Assoc. trop. Med. 7. Kongr. 2, 390 (1929). (b) J. Philippine Islands med. Assoc. 4, 169, 373 (1924); 5, 360 (1925); 7, 109 (1927); 8, 65, 67 (1928). (c) Urologic Rev. 31, 507 (1927). — Pineda, E. V. u. E. R. Roxas Pineda: (a) Philippine J. Sci. 30, 39 295 (1926). (b) Philippine Health. Serv. Culion. — Pineda, E. V., E. R. Pineda u. A. Dayrit: J. Philippine Islands. med. Assoc. 49, 443 (1929). — Pinheiro D'Almeida, J.: J. Sci. med. Lisboa 8, 81. — Pinkerton, F. J.: Arch. of Ophthalm. 56, 42 (1927). — Pinnelli, A.: La lèpre chez les indigènes en Algérie. Thèse d'Alger. 1925. — Pinto: Brazil med. 2, 54. — Pirilä, Murto u. Helme: Ann. Acad. Sci. fennicae S. A, 10, Nr 20/21 (1918). — Pisano, Vittorio: Rev. internat. méd.-chir. 33, 45 (1922). — Pitres: (a) Bull. Acad. med. Paris, 29. Nov. 1892; 1893, No 48. (b) Soc. méd.-chir. Bordeaux, 19. Dez. 1903. — Pitres u. Sabrazès: (a) Bull. Acad. méd. 28, 736 (1892). (b) Arch. clin. Bordeaux 1893. (c) Nouv. icon. Salp. 6, 121 (1893). — Pittaluga: Estudios sobre la enfermedad des sueño y las condiciones sanitarias en los territorios españoles de golfo de Guinea. Madrid 1911. — Pjétursson, J.: Om den saakaldede islandske Skiörbug. Soró 1769. — Plachoff: Von dem tuberkulösen Aussatz der Donschen Kosaken Moskau 1842. Med. Ztg (russ.) 1846. — Plachow, G.: Über die Elephantiasis Graecorum im Gebiete der Donschen Kosaken. Moskau 1841. — Planck, C.: (a) Brit. med. J. 1877. (b) Report on leprosy in the nord-western provinces, 1876. — Platearius, Jo.: Pract. brevis de aegritud. cutan. Venet. Serapionis 1530. — Plateau, H. J.: Rech. histor. et topogr. sur la lepra en Brétagne. Thèse de Paris 1904. — Platter, F.: (a) Praxis med., 1602

bis 1608. (b) Observationes, 1614. — Plattner, S.: Basler Nachrichten **1899**, Nr 242. — Plaut, J.: Ärztl. Ver. Hamburg, 25. Juni 1907. — Plehn: Arch. Dermat. **64**, 3 (1903). — Plehn, Albert: Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **15**. — Plehn, F.: Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **3**, 301 (1899). — Plochow: Von dem Knotenaussatz des Donschen Militärs. Moskau 1841. — Plucher: Ann. Soc.-méd. chir. Liège **1892**, 197. — Plum, N.: (a) Kgl. Vet.-og. Landl. Aarskrift **1925**, 63. (b) Veröff. d. Serumlab. d. kgl. tierärztl. u. landw. Hochschule Kopenhagen, 1925. (c) Prag. Arch. Tiermed. u. vergl. Path. **5**, B, 11/12, 263 u. 289. (d) Seuchenbekämpfg **3**, 264 (1926). — Plumacher: Rep. of consul. U. S. Washington **1890**, 691. — Plumert, A.: Arch. f. Dermat. **67**, 323 (1903). —Pock-Steen, P. H. u. O. E. Tuxen: Acta tbc. scand. (Kbenh.) **2**, 256 (1926). — Podiapolsky, P.: (a) Rev. hypnot. psych. **1907—1908**, 309, 335. (b) Arch. Gesch. Med. **18**, 361 (1926). — Poetter, R.: Dtsch. med. Wschr. **1904**, 143. — Poirier, E.: (a) J. med. Bruxelles **14**, 124 (1909). (b) Bruxelles med. **1923**, 71. (c) Le Scalpel **76**, 1351 (1923). (d) Bull. Soc. belge Dermat. **8**, No 3, 82, No 4, (1908); **9**, No 1 (1908); No 2 (1909); **1923**, 54, 57. — Poissonier-Despérière: Mal rouge de Cayenne 1785. — Pokrowski: (a) Med. Obozr. Uižn. Povolzja (russ.) **1911**, 516. (b) Dtsch. med. Wschr. **54**, 240. — Polack, J. E.: (a) Wien. med. Wschr. **1855**, Nr 17. (b) Z. Wien. Ärzte **1857**, Nr 47. (c) Virchows Arch. **27**, 175 (1863). — Polakowski: (a) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 II**, 82. (b) Dermat. Zbl. **1899—1900**, Nr 2. (c) Verh. Berl. anthrop. Ges. 1897. (d) Dtsch. med. Wschr. **1897**, Nr 40, 41; **1898**, Nr 37. — Pollard: Lancet, Febr. **1867**. — Pollio u. Fontana: Gazz. Osp. **1905**, No 67. — Pollitzer, S.: (a) 1. internat. dermat. Kongr. Paris 1888. (b) 62. Verslg dtsch. Naturforsch. Heidelberg **1889**. (c) J. of cutan. Dis. incl. Syph. **29**, 261 (1911); **34**, 35. (d) Med. Rec. **1911**, 176. — Pollock, C. F.: Leprosy as a cause of blindness with notes of 41 cascs. London: Churchill **1889**. — Polotebnoff, A. G.: (a) Die 19000 Leproserien im XIII. Jahrh. (b) Wratsch (russ.) **1891**. (c) Wojen. med. J. **1889**. — Pomare, M.: Publ. Health. State New Zealand **1904**, 65. — Pomaret: (a) Soc. méd. Hôp. Paris, Okt. **1922**. — (b) Presse méd. **1923**, 758. (c) Progrès méd. **53**, 567 (1925). (d) 2. Kongr. dermat. Syph. Langue franç. Straßburg **1923**. (e) Charitas Sci. „Pro Leprosis". No 3, p. 186. Vol. **1**, — Pometta: (a) Rev. méd. Suisse rom. **1901**, 136. (b) Sanit. Einr. und ärztl. Erfahr. beim Bau des Simplontunnels. Diss. Lausanne 1906. — Poncet: (a) Mèm. méd. pharm. mil., **12**, sér. 3, 306 (1864). (b) Gaz. Sci. méd. Bordeaux, II. s. **9**, 51 (1872). (c) Rec. Méd. mil. **1873**, 566. (d) Semaine méd. **1888**, 10. (e) Bull. Acad. Méd. 10. Jan. u. 5. Juni **1888**. (f) Progrès méd. **1888**, 33. — Pons u. Chastel: Bull. Soc. Path. exot. Paris **1926**, 520. — Pont, A. B.: (a) Semana méd. Buenos Aires **1906**, 1270. (b) Kongr. naz. de Lepra. Buenos Aires **1906**. — Pontoppidan: (a) Norges naturlige historie. Kjobenhavn **1753**, II, 416; **1754 II**, 480. (b) Afhandling om dei Bergens Stift paa Landet herskende svagheder. og Maaden at läge dem paa. Bergen 1778. — Popoff: Preuß. med. Ver.ztg **1855**, Nr 12. — Popoff, P. P.: Oeuvres Inst. trop. Arménie, 1926. — Popow, P.: (a) Klin. Med. (russ.) **3**, Nr 8/9 (1925). (b) 1. russ. Kongr. Lepra-Bekämpfg **1927**. — Popp, B,: Zwischenwirte tropischer Krankheiten. Diss. Tübingen **1923**. — Porcelli, R.: Giorn. ital. Dermat. **63**, 719 (1922). — Portmann, G. u. H. Retrouvey: Acta oto-laryng. (Stockh.) **10**, 181 (1926). — Poskin, A.: L'Afrique équatoriale, climatologie, nosologie, hygiene. Brüssel 1897. — Pospelow, A. J.: Dermat. Ges, Moskau, 31. Jan., 6. März 1892; 28. Jan. 1894; 22. Jan. 1899. — Pospeolw, W. A.: (a) Dermat. Ges. Moskau. 5. Juni 1921. (b) Moskau med. J. **1921**, Nr 4/5, 45; **1924**, Nr 3, 52. (c) Krasnoe Snamja. **1925**, 160; **1926**, 129. (d) 1. russ. Kongr. Lepra-Bekämpfg **1927**, 28. (e) Russ. Vestn. Dermat. **5**, 548 (1927). — Post, A. E.: Mededeelingen over lepra. Arnhem 1904. — Potter: (a) Arch. of Dermat. **4**, 409 (1921). (b) Rev. internat. d'Hyg. publ. **1921**, 80. — Potter van Loon, J.: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **71 II**, 1081 (1927). — Poupinel: Rapport au gouverneur Maurice 1882. Poupinel de Valencé: Lancet **1890**, 1065; **1894**, 62. — Powell, A.: (a) Brit. med. J. **1917**. (b) Brit. J. Dermat. **36**, 203 (1924). — Powell: Coll. Phys. rep. s. Coll. Phys. rep. **19**, 4. — Powell, D.: (a) Lancet, 18. Okt. **1879**. (b) Sacramento med. Tim. **1888**. 114. — Powell, W.: Indian Lancet Calcutta **1906**, 1093. — Power: Amer. J. Pharmacy. **87**, 493 (1915). — Power and Barrowcliff: (a) Indian med. Gaz. **87**, 884 (1905). b) J. chem. Soc. **87**, 884, 896 (1905). — Power: J. chem. Soc. **87**, 349 (1905). — Power u. Gornall: J. chem. Soc. **85**, 838, 851 (1904). — Power u. Lees: J. chem. Soc. **88**, 349 (1905). — Pratt: De lepra. Diss. Lugd. Batav 1692. — Pratt, J. S. B.: Rep. Pres. Board Health, p. 22. Honolulu 1911. — Preuss: Purschmanns Handbuch der geschichtlichen Medizin. Bd. 1, S. 112. — Prichodtschenko, A. P.: Geschichtlicher Überblick über die Tätigkeit im Leprosorium zu Astrachan. — Pridham: Histor. account of Ceylon etc. London 1849. — Priestly: Austral. med. Gaz. **1913**. — Primeda: Philippine J. med. Assoc., Mai 1924. — Primelles: Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 91. — Primet: Ann. Hyg. méd. colon. **1901**, 513; **1911**, 268. — Pringault, E.: (a) C. r. Soc. Biol. Marseille **1912**, 541. (b) Kongr. col. nat. sant. publ. Marseille **1922**. (c) Mars. méd. **59**, 1129 (1922). Pringault, E. u. P. Vigne: Kongr. col. nat. sant. publ. Marseille **1922**, 130. — Pringle, R.: (a) Brit. med. Assoc. et Bournemonth 1891. (b) Brit. med. J. **1891**, 633. — Prissmann, S.: (a) Petersburg. med. Wschr. **1903**, Nr 24; **1909**, Nr 32. (b) 5. internat. dermat. Kongr.

Berlin **1897 II**, 151. — Prochorow: Petersburg. med. Wschr. **1893**, 474. — Proctor, J. W.: Amer. J. publ. Hyg. **1907**, 78. — Profeta, G.: (a) Sulla elephantiasi. Palermo 1868. (b) Sperimentale **1875**. (c) Ann. de Dermat. **1875/76**, 241. (d) Giorn. internat. Sci. med. **1884**; **1889**, No 8. (e) Vjschr. Dermat. **1885**, 340. — Prokhoroff, P. N.: Lepra (Lpz.) **11**, 391 (1910). — Prosolupow, K. G.: (a) Pirogoff-Kongr. **1899**. (b) 1. russ. Kongr. Lepra-Bekämpfg **1927**. — Prosper, Alpinus: (a) De medicina Aegyptorum. Venetiis **1591**, 25; **1719**. (b) De medicina Aegyptorum lib. 1, cap. 14. Parisiis 1645. — Protopopow, S. A.: Med. Obozr. Nižn. Povolzja (russ.) **45**, Nr 6 (1896). — Proust: (a) Méd. mod. **1898**, Nr 34. (b) Comité consultatif d'hygiène publ. de France, 1898. — Proust u. Bergeron: Acad. méd. Paris, 26. April **1898**. — Provencá, P.: Brazil med. **36**, No 30 (1922). — Pruner, F.: Die Krankheiten des Orients, S. 164. Erlangen 1847. — Prus, J.: (a) Przegl. lek. (poln.) **1893**, Nr 48/52. (b) Arch. Psychiatr. **27**, 771 (1895). — Puech, E.: La léproserie de Nîmes, 1888. — Puenta, J. J.: (a) Semana méd. **1926**, 197, 1557; **1929**, 402. (b) Actas 3. Kongr. nac. med. **4**, 676. Buenos Aires. (b) Brief an Dr. F. Padilla, 22. März 1929. (d) Rev. Asoc. méd. Argent. **42**, 351 (1929). (e) Rev. Asoc. argent. Dermat. **12**, 125 (1927—28). (f) Prensa méd. argent. **16**, 1155 (1930). — Puente, J. J. u. L. M. Pierini: (a) Actas 3. Kongr. nac. med. **4**, 779, Buenos-Aires 1926. (b) Semana méd. **1926**, 683. — Puente, J. J. u. M. J. Quiroga: Rev. méd. lat.-amer. **15**, 671 (1930). — Puinl: Ther. Ber. Bayer u. Co. **1914**, Nr 1. — Pulido, A.: Bull. l'office internat. Hyg. publ. **1915**; **1926**. — Punch u. Gosse: Brit. med. J. **1923 II**, 495. — Puschtiwoi: Jeshenjedelnik **1900**, 240. — Pusey, W. A.: Illinois med. J. **1907**, 36. — Puxeddu, E.: Riforma med. **1924**, 507. — Pye-Smith, P. H.: Trans. path. Soc. **26**, 218 (1875).

Quinquand: (a) France méd. **1881**. (b) Ann. de Dermat. **1890**, 430. — Quiroga, J. u. Miguel Pardal: Argent. Med. **1907**, 50. — Quoy: Physicienne **2**, 575 (1820).

Rabbinowicz, J. M.: La Medicine du Talmud. Paris 1880. — Rabe: Arch. Heilk. **19**, 358 (1875). — Rabello, Ed.: Lepra-Kongr. Straßburg **1923**, 187. — Rabello, Ed. u. S. Barros Azevedo: Lepra-Kongr. Straßburg **1923**, 88, 471. — Rabello, Ed. u. J. Motta: Lepra-Kongr. Straßburg **1923**, 359. — Rabello, Ed. u. J. Vernet: Lepra-Kongr. Straßburg **1923**, 305. — Rabinowitsch, L.: Zbl. Bakter. **33**, 577 (1903). — Rabinowitsch, M.: (a) Vrač. Gaz. (russ.) **1912**, 1717. (b) Berl. klin. Wschr. **1913**, 252. Rachmaninoff, U. P.: Dermat. vener. Ges. Charkow, 27. März 1903. — Radaeli, F.: Giorn. ital. Dermat. **61**, 319 (1920). — Radhakrishna: Indian. med. Rec. **46**, 275 (1926). — Rae, Wilson: Gambia Ann. Med. San. Rep. **1926**, Append III, 66. — Raemdonck, E.: 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 I**, 4, 127, 159. — Raisin: Essai sur l'elephantiasis des Grecs. Paris 1829. — Raizis, G. S.: Über Augenveränderungen bei Lepra. Thèse de Paris **1907**. — Rajewskij, A. S.: (a) Russk. Vestn. Dermat. **3**, 801 (1925). (b) Russk. Vestn. Dermat. **3**, 291, 801 (1925); **4**, 333 (1925). (c) Russk. Z. trop. Med. **6**, 382, 389 (1927). (d) Vopr. Tbk. (russ.) **3**, 42 (1925). (e) 1. russ. Kongr. Lepra-Bekämpfg **1927**. Rajewskij, A. u. I. Braul: Vestn. Mikrobiol. (russ.) **5**, 139, 231 (1926). — Rake, B.: (a) Brit. med. J. **1885**, 484; 24. Juli **1886**; **1887**, 275, 433, 484; **1888**, 215, 422, 1214, 1373; **1890**, 953, 1057; **1891**, 12. (b) Rep. lepr. Trinidad **1886**, **1889**, **1891**, **1893**. (c) Lancet **1886**, 581; 23. April u. 12. Nov. **1887**; **1889**, 214; **1890**, 194, 366, 569; **1891**, 1391; 9. Jan. **1892**; **1893**, 719. (d) Trans. path. Soc. London **37**, 286; **38**, 439 (1887); **41**, 247 (1890); **1892/93**, 177. (e) St. Louis med. J. **1888**; April **1893**. (f) Brit. J. Dermat., Mai **1889**; **1890**, 1. (g) Mh. Dermat. 8, 554 (1889). (h) J. Leprosy Invest. Com. **1890**. (i) N. Y. State J. Med. **1890**, 128. (k) Berl. klin. Wschr. **1891**, 25. (l) Guy's Hosp. Rep. **1891/92**. (m) Med. Rec. **1893**, 705. — Rake, B. u. G. A. Buckmaster: J. Leprosy Invest. Com. **1891**, Nr 4, 32, 71. — Rakotobé, G.: La l. et les lépros. à Madagascar et à la Guyane. Thèse de Montpellier **1902**. — Ramaldi, A.: Sulla etiologia e condiz. patol. della lebbra. San Remo 1861. — Rambaud: France méd. **57**, 261 (1911). — Ramnobich: Vrač. Gaz. (russ.) **1912**. — Ramón u. Cajal: Zbl. Bakter. **9**, 236 (1891). — Rampoldi: Rec. d'Ophtalm. **1887**, 369. — Ramsay, G. W. St. C.: Trans. roy. Soc. trop. Med. Lond. **22**, 249 (1928). — Ranaday, S. G.: Brit. med. J., 29. April **1911**. — Rangel, M.: Rev. Méd. Cir. brasil. **1926**; **1927**. — Ransome, A.: Lancet **1896**, 99. — Raphael, A.: Petersburg. med. Wschr. **1908**, Nr 38. — Raphael, F.: Sci. med. Rio de Janeiro **1927**, No 7/8. — Rapue: Ann. Hyg. méd. colon. **1908**, 486. — Rasch, Chr.: Virchows Arch. **140**, 371 (1895). Raschid, F.: (a) The Therapist, Aug. **1909** (b) Brit. med. J. **1909**, 1343. — Rattey, J. J. L.: Brit. med. J. **1889**, 599. — Ravogli, A.: (a) J. amer. med. Assoc. **53**, 1045, 1124 (1909). (b) Lepra (Lpz.) **11**, 77 (1910). (c) Urologic Rev. **27**, 618 (1923). — Rayer: Traité théoret. et pratique de mal. de la peau. Tome 1, p. 658. Paris 1826. — Raymond: Histoire de l'éléphantiasis. Lausanne 1767. — Raymond, Bernard u. L. Bonnet: Bull. Soc. Hôp. Paris **1903**, 4. — Raymond, P.: (a) Ann. de Dermat. **1894**, 1378. (b) Arch. de Neur., Aug. **1904**. — Raynaud, L.: (a) Affect. cut. et vén. des Berbéres. . . 1893. (b) Caducée, 7. Dez. **1901**; 11. April **1903**. (c) Ann. de Dermat. **1901**, 991. (d) Bull. méd. Algérie **1901**, **1903**. (e) J. Mal. cutan. syph. **1901**, 3, 865; **1903**, 566. (f) 5. internat. dermat. Kongr. Berlin **1904**, 229. (g) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 II**, 188.

(h) Lepra (Lpz.) **10**, 14 (1910). — Razlag, A.: (a) Amer. med. **1903**. (b) Publ. Health Rep., 30. Jan. **1903**. — Rea, W.: Ann. Med. San. Rep. Gambia 1926. — Read, B. E.: (a) China med. J. **36** (1922); **38**, 25 (1924); **39**, 619 (1925). (b) Pharmaceut. J. **57**, 412 (1923). (c) J. of Pharmacol. **24**, 221 (1924). (d) J. of biol. Chem. **62**, 515, 541 (1924). — Reading, Lord: Times of Ind. mail. exped., 28. Jan. 1925. — Rechad, R.: Beitr. Klin. Tbk. **46**, 392 (1921). — Recio, A.: Sanidad y Benefic. p. 292. Habana **1909**. — Recio u. Martinez: Sanidad y Benefic. Habana 1910. — Recklinghausen, v.: Dtsch. path. Ges. **1899**. — Réclus: Progrès méd., Nov./Dez. **1892**. — Reenstjerna, J.: (a) Dtsch. med. Wschr. **1912**, 1784. (b) 2. Kongr. nord. Dermat. Stockholm **1913**, 35. (c) Arch. f. Dermat. **116**, 480 (1913). (d) Acta med. scand. (Stockh.) **58**, 359 (1923). (e) Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 53, 132. (f) C. r. Acad. Sci. **181**, 828 (1925). (g) Ann. Inst. Pasteur. **40**, 78 (1926). — Rees, G. O.: Guy's Hosp. Rep. Lond. **1868**. — Rees's Cyclopaedia **20**, „Leprosy". — Reeves, J. S. K.: U. S. Nav. Med. Bull. **26**, 929 (1928). — Regensberger: Amer. Trans. **4**. — Regnault: J. des Débats, 23. Sept. **1892**. — Reiffenberg, v.: C. r. Com. roy. d'Hist. Bull. **10**, 125 (1845). — Reincke: Ärztl. Ver. Hamburg, 15. Febr. 1898. — Reinecke, W.: Virchows Arch. **156**, 190 (1899). — Reiss, F.: China med. J. **43**, 479 (1929). — Reisner, A. v.: (a) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 II**, 55. (b) Petersburg. med. Wschr. **1893**, 6, 473; **1894**, Nr 47, Nr 52, 473. (c) Mh. Dermat. **18**, 157 (1894); **22**, 225 (1896). — Remak u. Flatau: Nothnagels Handbuch Bd. 11, Teil 3, Abt. 3, S. 150. 1899. — Remlinger, P.: (a) Med. Pais cálid. **2**, 122 (1929). (b) Maroc. méd. **1929**, No 83. (c) Bull. Soc. Path. exot. Paris **1916**, 563; **1928**, 611. — Remlinger, P. u. J. Bailly: (a) Bull. Soc. Path. exot. Paris **1928**, 283. (b) Maroc. méd. **83** (1929). (c) Med. Pais. cálid. **2**, 122 (1929). — Rémond, A. u. Cola: Gaz. Hôp. **100**, 461 (1927). — Renault: (a) Union méd. **1874**, No 13. (b) Soc. méd. Hôp. Paris, 10. Febr. 1899. — Rendu: (a) C. r. Acad. Sci. Paris **1846**, No 8. (b) Et. topogr. sur le Brésil, p. 128. Paris 1848. (c) Ann. de Dermat. **1874/75**, 33, Obs. 20. — Rendu u. Plagge: Dtsch. Klin. **1857**. — Rendy: Union méd. **1893**, No 25. — Rennie: China Imp. Marit. Cust. Gaz., 1890. — Reschetillo: (a) Moskau. vener.-dermat. Ges., 29. Nov. 1902. (b) Wratsch (russ.) **1903**, Nr 16. (c) Russ. Z. Dermat. **1903**, 617, 643. — Restrepo: Memor. prim. congr. const. Columbia. Bogota 1823. — Reuss, F.: Med. Korresp.bl. bayr. Ärzte **1841**, 207. — Reynolds, E. S.: Brit. med. J. **1896**, 337; 16. Nov. **1901**. — Rhenferd: Nov. Test. ex. Talm. illustr. De lepra cutis, S. 1057f. — Rho, F.: (a) Malattie predomin. nei paesi caldi e temperati. Turin 1897. (b) J. trop. med. **27**, 315 (1924). (c) Rass. clin. ther. Sci. aff. **1925**, 157. (d) Giorn. ital. Mal. esot. **1**, 118 (1928). — Rhodes, G.: Leprosy in Hawaii, p. 98. Honolulu 1886. — Rhyne, W. ten: Verhandelinge von de asiatische Melaatscheid. Amsterdam 1685 u. 1687. — Riatti: Clin. dermosifil. Rom **1898**. — Riberio da Silva: Congr. Med.-Chir. Brest. **1912**. — Ribier, de: Les stations thermales et les eaux minér. en France. Paris 1904. — Rice, M.: Amer. J. dermat. genito-urin. Dis. **1904**, Nr 6. — Richards, V.: Indian Ann. med. Sci. **1873**, 303. — Richardson u. White: J. amer. med. Assoc. **1909**, Nr 1. — Richer: (a) Gaz. Sci. méd. Bordeaux **49**, No 35. (b) L'art et la médecine. Paris 1902. — Richet: Gaz. Hôp. **32**, 11 (1859). — Richmond, P.: U. S. nav. Med. Bull. **1925**, 25. — Richter, Aug.: Spezielle Therapie, Bd. 6, S. 404. Berlin 1818. — Richter, P.: (a) Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von Jadasohn Bd. 14, Teil 2, S. 1. 1928. (b) 82. Verslg dtsch. Naturforsch. Königsberg **1910 II**, 98. (c) Arch. Gesch. Med. **4**, 323 (1911). — Richter, R.: Med. Kronik. lek. **1910**, Nr 27. — Riddel, Miss H.: Lepers. London 1910. — Ridlon, J. R.: Publ. Health Rep. **28**, 1447 (1913). — Riecke, E.: Med. Ges. Göttingen, 16. Jan. 1919. — Riecke, H. G.: (a) Ein Beitrag zur Kenntnis der Lepra. Diss. Halle 1922. (b) Arch. f. Dermat. **148**, 448 (1925). (c) Beitr. path. Anat. **80**, 211 (1928). — Rieder: Arch. Gesch. Med. **4**, 384. — Riehl, G.: (a) Wien. klin. Rdsch. **1895**, Nr 19. (b) Wien. med. Wschr. **1895**, 886. (c) 5. internat. Dermat.-Kongr. Berlin **1904**, 303. — Rietti, F.: Scritti Sci. med. celebr. prim. cent. Accad. Ferrara **1923**, 175. — Rigler: Die Türkei und deren Bewohner, Bd. 2, S. 114. Wien 1852. — Rikli, A.: (a) Beitrag zur pathologischen Anatomie der Lepra. Diss. Bern 1892. (b) Virchows Arch. **129**, 110 (1892). — Rille, J. H.: (a) Wiss. ärztl. Ges. Innsbruck, 11. Juni u. 26. Nov. 1898; 7. Dez. 1900. (b) Lepra (Lpz.) **2**, 7, 88 (1901). (c) Med. Ges. Leipzig, 9. Febr. 1909. — Ringenbach u. Guyomarch: Bull. Soc. Path. exot. Paris **1915**. — Risso, A.: Riforma med. **1892**, 338, 351. — Rissom: Berl. klin. Wschr. **1908**, 1819. — Ritchie, D. W.: Lepra (Lpz.) **7**, 24 (1908). — Ritter, H.: Zbl. Hautkrkh. **25**, 168 (1927). — Rivas, D.: (a) Amer. J. dermat. genito urin. Dis. **16**, 580 (1912). (b) J. amer. med. Assoc. **59**, 298 (1912). (c) New Orleans med. J. **69** (1916). (d) Crón. méd.-quir. Habana **48**, 74 (1922). (e) Clin. y labor. **1923**, No 7. (f) Proc. path. Soc. Philad. **26**, 70 (1924). (g) Trans. eleventh. ann. meet. nat. Assoc. for the study and prevent of Tbc. — Robba, G.: Il Dermosifilogr. **4**, 66 (1929). — Robbins, H. A.: Amer. J. dermat. genito-urin. Dis., März **1902**. — Robelin, H.: Rev. med. trop. Habana **1901**; **1902**, 39. — Robertin: Riv. med. Pross. **1901**. — Robertson: (a) Edinburgh med. J. **59**, 246. (b) J. trop. Med. **1904**, 26; 15. Jan. **1908**. — Robineau, M.: (a) Kongr. santé publ. prév. Soc. Marseille **1922**, 42. (b) Mars. méd. **1922**, 1129. (c) Ann. méd. pharmacol.

1922, No 1. (d) Lepra-Konf. Straßburg 1923, 271, 439. (e) Bull. Soc. Path. exot. Paris 16, 231 (1923). (f) Presse méd. 1925, 243. (g) Rev. Med. trop. 20, 5 (1928). — Robinson: (a) Med.-chir. trans. 10 I, 327 (1819). (b) U. Y. dermat. Soc., 218. Sitzg. (c) Lancet 1867. — Roblès, R.: Bull. Acad. Méd. 97, 776 (1927). — Roca, E.: Argent. Med. 1907, 1. — Roca, J. M. u. Tourtoulis: 5. internat. dermat. Kongr. Berlin 1904 II, 305. — Rocca, G.: (a) 12. internat. med. Kongr. Moskau 1897. (b) Bull. Soc. Lanc. Osp. Roma 18 (1898). Rocco, A.: Rev. Sud. Am. de Endocrin. Immun. z. Quimioterapia 1918, 201. — Rochard: J. Méd. 80, 365. — Rochard u. Moore: J. Leprosy Invest. Com. Lond. 1890, 26. — Rochas: Les parias de France et d'Espagne. Paris 1876. — Roche, Ch.: Rec. Ophtalm. 31, H. 4. — Rochet d'Hericourt: Voyage dans le pays d'Adel etc. Paris 1841. — Rochet u. Billet: Ann. de Dermat. 1905, 422. — Rochline, V.: La sérodiagnostic de la lèpre. Thèse de Paris 1910. — Rock: (a) U. S. Dep. Agric. weekly news letter, 1921. (b) The national geog. mag., 1922. (c) Bull. U. S. Dep. Agric. Washington 1922, 1057. — Rockliffe: Brit. med. J. 1902. — Rodrigo, W. P.: J. State Med., Okt. 1904. — Rodriguez: Therapist 19, 73 (1909). — Rodriguez, J. N.: (a) Philippine J. Sci. 27, 455 (1926); 31, 115 (1926). (b) J. Philippine Islands med. Assoc. 5, 40 (1925); 6, 42 (1926); 8, 385 (1928); 9, 447 (1929). (c) 6. Kongr. far-east. Assoc. trop. Med. Tokyo 1925; 2, 699 (1926). (d) Monthly Publ. Philippine Health Serv. 8, 22 (1928); 8, 702 (1929). — Rodriguez, Lopez: Rev. med. Cuba 1925. — Rodriguez, N.: (a) Brazil med. 1891, 29. (b) Gaz. méd. Bahia 1888/90; 1891, 346. — Rodriguez, E. u. F. Eubanas: Philippine J. Sci. 23, 575 (1923). — Rodriguez, J. N. u. F. Eubanas: Monthly Bull. Philippine Health Serv. 3, 104 (1923). — Rodriguez-Jaen, V. G.: Madrid: Talleres Voluntad 1929. — Rodschied: Med. chir. Bemerkungen aus Rio Essequebo. Frankfurt 1796. — Römer, R.: (a) Janus (Leyde) 1904/05. (b) Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 10, 589 (1906). (c) Lepra (Lpz.) 7, 28, 81, 89 (1908). (d) Bull. Acad. Méd. Belg. 1906, 99. — Roeser: Kongr. int. d'Ophtalm. Paris 1862, 209. — Röser, J. v.: Über einige Krankheiten des Orients, S. 65, 67. Augsburg 1837. — Roffo, A. H.: (a) Rev. méd. lat. 1926, 181. (b) Bol. Inst. Med. exper. Cánc. Buenos Aires 3, 64 (1927). — Rogalski, A.: Rev. med. pharmacol. Constantinopel 1900. — Rogenhagen: Die Elephantiasis graecorum in den Ostseeprovinzen. Diss. Dorpat 1860. — Roger: Les lépreux du type lazarin. Lyon 1882. — Rogers, R. M.: Amer. J. Ophthalm. 10, 503 (1927). — Rogers, Sir L.: (a) Bristol med.-chir. J. 41, 19 (1924). (b) Indian med. Gaz. 54, Nr 6, 165 (1919); 55, 125 (1920); 57, 70 (1922); 59, 65 (1924). (c) Ann. trop. Med. 18, 267 (1924). (d) Proc. roy. Soc. Med. 20, sect. trop. dis. 1927, 145 (1921). (e) Trans. roy. Soc. trop. Med. Lond. 16, 440 (1923). (f) Rev. internat. Hyg. publ. 1920, 303. (g) Internat. J. Publ. Health 1, 287 (1920). (h) Edinburgh med. J. 37, 1 (1930). (i) J. State Med. 31, 569 (1923); 33, 501 (1925). (k) Practitioner 107, 77 (1921); 120, 209 (1928). (l) Lancet 1916, 288; 1917, 682; 1921, 1168; 1924, 1297; 1928, 73. (m) Brit. J. Tbc. 16, 110 (1922); 19, 69 (1925). (n) Brit. med. J. 1916, 550; 1919, 147; 1921, 640; 1922, 987; 1923, 11, 1253; 1924, 1110; 1925, 116; 1926, 1195; 1929, 961. (o) Indian J. med. Res. 5, 227, 277 (1917). (p) Brit. Emp. Leprosy Rel. Assoc. 1927. (q) Lepra-Konf. Straßburg 1923, 101, 281, 389. (r) Rep. Conf. Leper Problem India 1920, 23. — Rogers, Sir L. u. a.: Trop. dis. Bull. 1924, 171, 505, 860. — Rogers, Sir L. u. E. Muir: Leprosy. Bristol-London 1925. — Rohé: Maryland med. J., Juli 1878. — Rojas, S.: Arch. Lepra 1, 121, 150, 187, 248 (1929). — Rollet: Aesculape, N. s. 14, Nr 3, 90 (1925). — Romans, B.: A concise natural history of East and West Florida 1775. — Rona, P.: Beitr. path. Anat. 27, 349 (1900). — Ronga, G.: (a) La lebbra. Studio storico, statistico, clinico, sperimentale. Padova 1928. (b) Boll. Soc. ital. Med. Hig. Colon. 1930. (c) Giorn. Med. mil. 78, 64 (1930). — Roorda Smit, I. A.: (a) Argent. Med. 1906, 421. (b) Rev. prat. Mal. cutan. 1906, 329. (c) Nederl. Tijdschr. Geneesk 1907 I, 534. — Roose, R.: Leprosy and its prevention. London 1890. — Roque, Cordier u. Dechaume: Lyon méd. 135, 549 (1925). — Rose, F. G.: (a) Trans. roy. Soc. trop. Med. Lond. 21, 481 (1928). (b) Brit. med. J. 1929, 148. (c) J. trop. Med. 33, 4 (1930). — Rosenbach, P.: Neur. Zbl. 1884, Nr 16. — Rosenbaum: Enzyklopädie der gesamten Medizin, 8. Suppl.-Bd. „Maalzei". Leipzig 1843. — Rosenblat, St.: Flora oder Allg. bot. Ztg. 95, 412 (1905). — Rosenthal, M.: Vjschr. Dermat. 1881, 25. — Rosentul, M. A.: 1. russ. Kongr. Lepra-Bekämpfg 1927. — Rosentul u. Kruglak: (a) Russk. Vestn. Dermat. 2, Nr 2 (1924). (b) Dtsch. med. Wschr. 1925, 866. — Rosentul u. Prichodschenko: Venerol. (russ.) 1925, 30. — Roshem: Paris Méd. 15 (1925). — Rosica, Nicoletti u. Calicchio: Clin. dermosifil. Roma 1908, H. 2. — Rosolimos, Sp.: (a) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin 1897 I, 4, 157. (b) Lepra (Lpz.) 11, 61 (1910). — Ross, J. W.: New Orleans med. J., Sept. 1875. — Ross, Wm. H.: J. Lepr. Invest. Com. 1891, Nr 2, 77. — Rossiter, P. S.: Maryland med. J. 1907, 14. — Rossow, A. W.: (a) Pirogoff med. Ges. Woroneg. 1921. (b) Werke Univ. Woroneg, 1925. (c) Woronegkommuna 1927, Nr. 2420. (d) Venerol. (russ.) 1928, 225. (e) 1. russ. Kongr. Lepra-Bekämpfg 1927. — Rost, E. R.: (a) Sci. mem. med. off. India 1911, Nr 42. (b) Brit. med. J. 1905, 294. (c) Med. Press. and Circul. 96 (1913). (d) Trans. 17. Kongr. internat. med. London 1913.

(e) Verh. Ges. dtsch. Naturforsch. Dresden **1907 II**, 2. Hälfte, Med. Abtl., 552. (f) Lepra (Lpz.) **12**, 125 (1912). (g) Indian med. Gaz., Mai **1904**, 12. Juli, Nr 12; Febr. **1905**; **1911**, 249. — Rost, E. R. u. T. S. B. Williams: Sci. mem. off. India **1911**, 1. — Rost, G.: Münch. med. Wschr. **1911**, 1136. — Roth, E.: Balneol. Z.ztg **1906**, Nr 3/4. — Rothwell: Arch. of Dermat. **3**, 322 (1921); **5**, 413 (1921); **6**, 231 (1922). — Rouffilange: Progrès méd. **1895**, No 1. — Rouget: Bull. Soc. med. Hôp. Paris **1903**, 860. — Rouillard, J.: Presse méd. **1924**, 929. — Roussel, J. N.: New Orleans med. J. **74**, 250 (1921); **1924**, 250. — Roussel, L.: J. Lepr. Invest. Com. Nr 2. — Roussel, Th.: Bull. Acad. Méd. **28**, 753 (1892). — Roussille-Chamsern: Mém. Soc. méd. émulation 8, 335. — Roux, L.: Huile de Chaulmoogra et acide gynocardique Thèse de Paris **1890**. — Rouzière, de la: L'histoire de la marine francaise. II. Paris 1913. — Rovery, M.: Thèse de Lyon **1905**, No 152. — Row, L. E.: (a) Austral. med. gaz. **29**, 10 (1910). (b) Lepra (Lpzg.) **9**, 129 (1910). — Row, R.: (a) Grant. Coll. Med. Sero. **1923**. (b) Indian J. med. Res. **10**, 692 (1923); **12**, 195 (1924). (c) Trans. Grant. med. Soc. **1923/24**. (d) Brit. med. J. **1924**, 1110. (e) Trans. roy. Soc. trop. Med. **19**, 407 (1926). (f) Indian med. Rec. **45**, 191 (1925); **46**, 266 (1926). (g) 13. Indian Sci. Kongr. Med. Res. Sect. **1926**. (h) Trans. far-east. Assoc. trop. Med. **2**, 317 (1929). — Rowland, Stephen: Lancet **1924**, Nr 1224. — Roxas-Pineda, E., C. Nicolas u. C. B. Lara: J. Philippine Islands med. Assoc. 8, 207 (1928). — Royalski: Bull. Acad. Méd. Paris **1902**, 644. — Royer, A.: Études sur les leproides du type lazarin. Thèse de Lyon **1882**. — Ruault: Arch. de Laryng. etc., Dez. **1887**. — Rubert, J.: (a) Über Veränderungen des Augenhintergrundes bei Lepra. Berlin: S. Karger 1905. (b) Die Lepra des Auges. Diss. Dorpat 1903. — Rubino, M.: Actas 3. Congr. nac. med. Buenos Aires **1926 IV**, 725. (b) Rev. Soc. argent. Biol. **2**, 407 (1926). (c) C. r. Soc. Biol. Paris **96**, 225 (1927). — Rucker, W. C.: J. amer. med. Assoc. **1913**, 952; **1914**, 297. — Ruddell, G.: St. Louis med. Rev. **1907**, 215. — Rudolph, M.: (a) Arch. brasil. Med. **1912**, 313. (b) Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **17**, 669 (1913). (c) Rev. méd. de Hamburg **3**, 13, 45 (1922). — Ruebenbauer, H.: Polska Gaz. lek. **5**, 510 (1926). — Rueda, M.: Étude clin. sur quelques cas de l. nerveuse des pays tropicaux. Thèse de Paris **1893**. — Rüdel, O.: Zbl. Bakter. Orig. **107**, 357 (1928). — Ruelle: Ann. Hyg. méd. colon. **1905**, 473. — Ruette: Essai sur l'éléphantiasis et les maladies lepreuses. Paris 1802. — Rufy: Bull. Acad. Méd. **1876**, 378. — Ruhde: Bibl. Laeg. (dän.) **1831 I**, 277. — Ruiz, J. M.: Conferencia publ. Bogota 1908. — Ruiz, L. E.: Gaz. méd. Mexiko **1907**, 261. — Rumjanzew, F. D.: Wratsch Gaz. **1902**, 29. — Rumpel: Dtsch. med. Wschr. **1910**, 2286. — Runeberg: Finska Läk.sällsk. Hdl. **30** (1888); **1892**, 953. — Rupitz: De elephantiasis. Diss. Basileae 1591. — Rusmeyer: De lepra mosaica. Diss. Gryph. 1723. — Russel, W. A.: S. afric. med. Rec. **1910**, 208. — Rutherfoord, T. C.: Indian med. Gaz. **48**, 61 (1913). — Rutowicz: Sci. med. Rio de Janeiro **1**, 173 (1923). — Ryssel, V.: Die Bücher Exodus und Leviticus, 3. Aufl., S. 552ff. Leipzig 1897.

Saada, E.: Maroc. Méd. **1927**, No 61, 1. — Saavedra, R. M.: 1. lat.-amer. med. Kongr. Chile **1900**. — Sabadini: (a) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 I**, 4, 173. (b) Bull. méd. Algérie **1898**. — Sabella: Giorn. ital. Dermat. **46**, 264 (1911). — Sabrazès: (a) J. int. med. Kongr. Moskau **1897**. (b) Méd. mod. **1897**, 590. (c) J. Physiol. et Path. gén. **1900**, 985. (d) C. r. Soc. Biol. Paris **93**, 1526 (1925). (e) Gaz. Sci. méd. Bordeaux **1925**, 7. (f) Aesculape, N. s. **14**, No 3, 56 (1925). — Sabrazés u. Mathis: Gaz. Sci. méd. Bordeaux **1901**. — Sachs: (a) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 II**, 54, 73, 115. (b) Gaz. lek. **1899**, 109. — Sachs-Müke, P.: Die differentialdiagnostischen Beziehungen des Morvan . . . Diss. Berlin 1901. — Sack, A.: (a) Russ. Z. Hautkrkh. **27**, 157 (1914). (b) Münch. med. Wschr. **1927**, 372. — Sadikoff, J.: (a) Petersburg. med. Wschr. **1893**, 7; **1903**, Nr 3; **1908**, 431; **1910**, 381; **1911**, 343. (b) Lepra (Lpz.) **9**, 155 (1910); **14**, 125 (1914). — Sager, E.: J. Lepra Invest. Com. **1891**, Nr 4, 48. — Sagredo, N. P.: Vrač. Delo (russ.) **1921**, 285. — Sahu Lakshminarayan: Leprosy in India **1930**, Nr 1, 4. — Saijo, Y. u. M. Takino: Acta Scholae med. Kyoto **12**, 55, 63 (1929). — Sáinz de Aja: (a) Med. ibera **16**, 76. (b) Actas dermosifiliogr. **20**, 40 (1927). — Sakaguchi, Y.: Jap. J. of Dermat. 8, H. 3/4, 5/6 (1908). — Sakurai, H.: Jap. J. of Dermat. **25**, 47 (1925); **26**, 60, 281 (1926); **28**, 24 (1928). — Sakurane, K.: (a) Beitr. path. Anat. **32**, 563 (1902). (b) 3. Kongr. jap. dermat.-urol. Ges. Tokio **1903**. (c) Jap. J. of Dermat. 3, H. 1/2 (1903); 8, 292 (1908); **9**, Nr 6 (1909); **28**, 10 (1928). (d) Méd. Klin. **1908**, 265. — Sakurane, K. u. Ch. Tanimura: Jap. J. of Dermat. **23**, 467 (1923). — Salètes, F.: La lèpre dans l'antiquité et au moyen-âge. Thèse de Paris 1877. — Salle: Réunion med. Fez, 19. Jan. **1924**. — Salminen, Y. W.: Duodecim (Helsingfors) **1928**, 10. — Salomon, L. F.: New Orleans med. J. **1879**, 1030. — Salterain, G. de u. V. M. C. Paullier: Ann. Fac. med. Montevideo **13**, 703 (1928). — Salvioli, G.: Sperimentale **1920**, 171. — Salwik: Petersburg. med.Wschr. **1903**, Nr 46 u. 47. — Salzberger, M.: Mschr. Ohrenheilk. **1928**, 1134, 1309, 1435. — Samgin, Wl.: (a) Dtsch. med. Wschr. **1898**, 475. (b) Med. Obozr. Nižn. Povolzja (russ.) **62**, 141 (1904). (c) Lepra (Lpz.) **5**, 221 (1905). — Sampelayo, H.: Siglo méd. **1919**, No 3415. — Sampelayo u. Sadi de Buen: (a) Med. ibera

1919, 181; **1925**, 2. (b) La lepra y el problema de la lepra en España. Madrid 1923. — Samson, J. G. u. C. B. Lara: J. Philippine Islands Med. Assoc. **9**, 201 (1929). — Samson, J. G. u. G. Limkako: Philippine J. Sci. **23**, 407, 515 (1923). — Sand: (a) Lepra (Lpz.) **2**, 216 (1902); **3**, 7 (1903). (b) Mh. Dermat. **49**, 285 (1909). — Sander, D.: Lancet 21. Juli **1906**. — Sander-Robben, S.: Polit. anthrop. Rev. **1911**. — Sanders, J.: Verslg meded. betr. Volksgez., Nov. **1921**. — Sandes, T. L.: (a) J. trop. Med. **1911**, 223; 15. März **1912**, 65. (b) J. Med. a. Hyg. **14**, 223 (1911). (c) Brit. med. J. **1911**, 469. (c) Lepra (Lpz.) **12**, 65 (1912). (d) S. afric. med. Rec. **11**, 229 (1913). — Sandidge, R. P.: Publ. Health. Bull. **1927**, Nr 168, 36. — Sandler, D.: Lancet **1906**, 189. — Sandreczky, M.: (a) Z. dtsch. Palaest. Ver. **18**, 34—40. (b) Mh. Dermat. **8**, 503 (1889). (c) Lancet **1889**, 423. — Sandwith, F. M.: Clin. J. Lond. **1907/08**, 26, 39. — Sanfelice, F.: Ann. Igiene **1919/20**. — Sangster: Med. Tim. Gaz., 20. Sept. **1879**. — San Juan, D.: Rev. argent. Obstetr. **1919**. — Sannemann, K.: Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **22**, Beih. 1, 93 (1918). — Sano, M.: Acta dermat. (Kioto) **8**, 870 (1926). — Sano, S.: Jap. J. of Dermat. **25**, 70 (1925). — Santamaria, J. M.: J. trop. Med. **1913**, 301. — Santos, Fernandes J.: An. Soc. mexic. Oftalm. y Otol. **1** (1898). — Santra, J.: (a) Leprosy in India **1929**, Nr 1, 6; Nr 2, 41. (b) Indian med. Gaz. **62**, 442 (1927). — Sanz, E. F.: Rev. españ. Dermat. scf. **1909**, 237. — Sanz de Grado: Med. ibera **1919**, 35. — Sarrago: Bull. med. Assoc. Porto Rico **1923**, 65. — Sarrant: Ann. med. pharm.-colon. **22**, 121, 124 (1924). — Saruf: Von dem Aussatz in Syrien und Palästina. Diss. 1869 (russ.). — Sasportas, L.: (a) La Lèpre dans les Etablissements français de l'Oceanie. Papeete 1924. (b) Presse méd. **33**, 445 (1925). — Sass, A. v.: Dtsch. Arch. klin. Med. **47**, 32, 1 (1891). — Sattler: Ber. med. Ges. Leipzig **1897/98**, 81. — Saunders: (a) Arch. of Dermat. **17**, 747 (1928). (b) New York acad. med., sect. dermat., 6. Dez. **1927**. — Sautarel: Ann. Hyg. méd. colon. **1903**, 306. — Sauton, Dom.: (a) J. des Pract. **1900**, No 36; **1914**, No 12, 14. (b) Progrès méd. **1900**, No 25. (c) Presse méd **1901**, No 48. (d) Leprose Paris **1901**. (e) Prov. méd. **1914**, No 28. (f) Lepra (Lpz.) **3**, 1 (1903). (g) 1. internat. Lepra-Kongr. Berlin **1897 II**, 117. — Sauvineau u. Morax: (a) Annales d'Ocul. **1908**, 132. (b) Rec. Ophtalm. **1908**, 172. — Savaitov, A.: (a) Russk. oftalm. **6**, 769 (1927). (b) 1. russ. Kongr. Lepra-Bekämpfg **1927**. — Savaresy: De la fièvre jaune, p. 95. Napl. 1809. — Savary: Lettres sur la Grèce, p. 283. Paris 1788. — Savas, C.: Zbl. Bakter. **9**, 826 (1891). — Savill, F. D.: Brit. med. J., 5. Mai **1900**. — Sawtschenko, J.: (a) Wratsch (russ.) **1887**, Nr 17. (b) Beitr. path. Anat. **9** (1890). (c) Zbl. Bakter. **5**, 604 (1889). — Scagliosi: Riforma med. **1896**, 459. — Scanga, A.: Clin. dermosifil. Rom **1898**, 93. — Scanlon, R. W.: Ann. Med. San. Rep. Somaliland **1925**. — Scott: Indian med. Gaz. **47**, 301 (1912). — Scott, B.: Indian J. med. Res. **1**, Nr 1 (1913). — Scott, J. G.: Brit. med. J., 29. Sept. **1900**. — Scott, K.: Ophthalm. Rev. March. **1896**. — Scott, R. J. E.: J. of cutan. Dis. incl. Syph. **1908**, 231. — Scotti: Sammlung der Gesetze und Verordnungen im vormaligen Churfürstentum. Düsseldorf 1852. — Schabliowsky, M. J.: Mil. med. J. (russ.) **9**, 2821 (1902). — Schadle, J. E.: J. amer. med. Assoc. **36**, 24 (1901). — Schaefer, R. J.: Verh. dtsch. Naturf. u. Ärzte. Karlsruhe 1912. — Schäfer: Med. Ges. Gießen, 19. Jan. 1921. — Schäfer, L.: Wratsch (russ.) **1902**, Nr 33. — Schäffer, J.: (a) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 II**, 61, 106; **III**, 421, 424. (b) 4. Kongr. dtsch. dermat. Ges. (c) Habil.schr. Breslau 1898. (d) Arch. f. Dermat. **44**, 159 (1898). (e) Stereosk. med. Atlas. Dermat. u. Syph. 10. Folge, Nr 270/71. (f) Allg. med. Z.ztg **1899**, Nr 36/37. (g) Lepra (Lpz.) **1**, 11 (1900). — Schamberg, J. F.: (a) J. of cutan. Dis. **1913**, 36. (b) Arch. of Dermat. **5**, 143 (1921); 8 (1923). (c) Progrès méd. Philad. **3**, 276 (1923). — Schaphir: Wratsch prat. (russ.) **1902**, Nr 33. — Schauinsland: Abh. naturwiss. Ver. Bremen **16**, 513 (1900). — Scheiber, H.: Vjschr. Dermat. **1874**, 363. — Scheinmann, A.: Acta oto-laryng. (Stockh.) **10**, 106 (1926). — Schell, O.: Arch. Gesch. Med. **3** (1909). — Scherzer: Z. Wien. Ärzte **1858**, Nr 11. — Scheube: (a) Korresp.bl. allg. Ärzte-Ver. Tübingen **1894**, Nr 8. (b) Die Krankheiten der warmen Länder, 2. Aufl., 1900; 4. Aufl., 1910. — Schevchzer: Physica sacra. Augsburg u. Ulm 1731. — Schick, K.: Wien. klin. Wschr. **1910**, 1017. — Schierbeck: Hosp.tid. (dän.) 1894, Nr 45. — Schilling, C.: (a) Klin. Jb. **19**, 1 (1908). (b) Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **13**, 725 (1909). — Schilling, V.: Handbuch für Tropenkrankheiten von Mense, 1924, 1, S. 626. — Schillingius, G. W.: De lepra commentationes Lugduni Batavorum 1778. — Schindelsmeiser: (a) Ber. dtsch. bot. Ges. **1904**. (b) Ber. pharm. Ges. **14**, 164 (1904). — Schirons, J.: Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 55, 352. — Schirwindt, L. L.: (a) Z. Immun.forschg **59**, 461 (1928). (b) Profil. Med. (russ.) **1928**, Nr 3. — Schleisner: Island undersögt fra et Laegevidenskabeleligt Synspunkt. Kopenhagen 1849. — Schlesinger, H.: (a) Dtsch. Z. Nervenheilk. II 2 (1892). (b) Arb. neur. Inst. Wien **1895**, H. 3. (c) Wien. dermat. Ges., 13. Febr. 1895. (d) Internat. Kongr. Moskau **1897**. (e) Die Syringomyelie, 2. Aufl., 1902, S. 267. (f) Wien. med. Wschr. **1902**, Nr 38. — Schley, J. M.: N. amer. J. homoeop. New York **6**, 6 (1891). — Schlimer: Gaz. Sci. méd. Bordeaux **1874**. — Schlossberger, H.: (a) Handbuch der Tuberkulosetherapie, 3. Aufl., Bd. 2. 1923. — (b) Spezielle Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten von Kraus-Brugsch. Berlin 1919. (c) Jber. ges. Tbk.forschg **1922**, 159; **1924**, 224. (d) Z. angew.

Chem. 37, 4 (1924). — Schlossberger, H. u. R. Prigge: Z. Hyg. 99, 186 (1923). — Schlossmann, C.: Eesti Arst. 2, 46, 333 (1923). — Schmähmann: Ges. prakt. Ärzte. Libau, 7. Juni 1901. — Schmidt: Arch. of Dermat. 13, 259 (1926). — Schmidt, Ch.: Bull. Soc. pour la conservation des monuments histor. d'Alsace II. s. 10, 236. Strasbourg 1879. — Schmidt, H.: Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 26, Beih. 7 (1922). — Schmidt, H. D.: Arch. of Med. 1881, 76. — Schmidt, P.: Hosp.tid. (dän.) 1893. — Schmidtmann: (a) Vjschr. gerichtl. Med. 18, H. 1 (1899). (b) Dermat. Z. 6, 588 (1899). — Schmiedel, Casp. Chr.: De lepra. Diss. Erlangen 1750. — Schmitt: Univ. California Publ. Path. 2, 29 (1911). — Schmitt, F. C.: Geneesk. Tijdschr. Nederl.-Indië 4. — Schmitter, F.: Mil. Surg. 34, 311 (1914). — Schnaudigel, O.: Münch. med. Wschr. 1923, 1047. — Schneider, M. G. E.: Bull. Soc. Path. exot. Paris 3 (1910). — Schneider, P.: Mh. Dermat. 16, 421 (1893). — Schöbl, O.: Philippine J. Sci. 23, 533 (1923); 24, 23 (1924); 25, 123, 135 (1924). — Schöbl, O. u. M. Basaca: Philippine J. Sci. 25, 1 (1924). — Schöbl, O. u. H. Kusama: Philippine J. Sci. 24, 443 (1924). — Schöbl, O., Pineda u. Miyao: Philippine J. Sci. 41, 233 (1930). — Schöbl, O. u. J. Ramirez: Philippine J. Sci. 29, 305 (1926). — Schoen, E.: 1. internat. Lepra-Konf. Berlin 1897 I, 4, 208. — Scholtz u. Klingmüller: Lepra (Lpz.) 1, 93 (1900). — Schopf: Bericht von dem Aussatz. Straßburg 1582. — Schottelius: (a) Dtsch. med. Wschr. 1886, 930. (b) 59. Verslg dtsch. Naturforsch. Berlin 1886, 379. — Schreiber: Vjschr. Dermat. 1874. — Schreuder, J. J. C.: Nederl. Tijdschr. Geneesk. 71, 1321 (1927). — Schröder: Petersburg. med. Wschr. 1899, Nr 6. — Schröpl, E.: Dermat. Wschr. 82, 773 (1926). — Schroetter, H. v.: Lepra-Konf. Straßburg 1923, 120, 165. — Schtscherbakow: Russ. Z. Hautkrkh. 14, 1 (1907). — Schtschokin, K. P.: (a) Russk. Ž. kozhn. ven. 1908, 330. (b) Russ. Z. Hautkrkh. 1901, 157. — Schüffner, W.: Z. Hyg. 72, 362 (1912). — Schuhmann, F.: Zur Frage nach der Kontagiosität der Lepra. Diss. Straßburg 1896. — Schnitemaker, F. P.: De West. L.-Verspreiding te Paramaribo. — Schulgowsky: Med. Vjestn. 1892, Nr 12/14. — Schultz, B.: Lepra (Lpz.) 15, 16, 17 (1914). — Schultze, F. D.: (a) Arch. klin. Med. 43, 496, 502 (1888). (b) Syringomyelie. Dtsch. Arch. klin. Med. 1903. (c) Dtsch. Z. Nervenheilk. 8, 1. — Schulz, H.: Hamb. med. Überseeh. 1914, Nr 3, 7. — Schumacher: Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 17, 15 (1913). — Schwabe: Med. Ber. dtsch. Schutzgeb. 1904/05, 252; 1906/07, 253; 1907/08, 462. — Schwartz u. Fraser: Arch. of Dermat. 14, 489 (1926). — Schwarz: (a) Z. Wien. Ärzte 1858, Nr 40. (b) Petersburg. med. Wschr. 1891, Nr 50. (c) Virchows Arch. 254, 203 (1924). — Schwarz, J.: Arch. Gesch. Med. 4, 383 (1911). — Schwarzmann, B.: Zbl. Bakter., Orig. 112, 458 (1929). — Schweitzer, A.: Mitt. aus Lambarene. 1926, Nr 2, 34 (1926) — Schwimmer: (a) Orv.. Hetil. (ung.) 1879, 905. (b) Pester med.-chir. Presse 1880. (c) Real Encycl. Eulenburg 1881, 8, 257 („Lepra"). — Sdrawomjislow: J. russ. Ges. Wahrung Volksgesundheit 1910, Nr 4/5. — Seabra, P.: (a) Brazil med. 1926 I, 268. (b) J. Pharmacie 5, 100 (1927).] — Secchi, T.: Riforma med. 1902, Nr 20/22. — Sechi, E.: Sperimentale 1925, 1069. — Secondi: (a) Ann. Ottalm. 15, 458 (1887). (b) Rec. d'Ophthalm. 1887, 491. — Secto: Jap. J. of Dermat. 1912, 462. — Sederholm, E.: (a) Förh. 6. allmãnna lakarm. 1892; 1893, 101. (b) Arch. f. Dermat. 27, 475 (1894). (c) Mh. Dermat. 39, 273 (1904). (d) 5. internat. dermat. Kongr. Berlin 1904, 378. (e) Hygiea (Stockh.) 59, 512 (1897). (f) Lepra (Lpz.) 8, 341 (1909). (g) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin 1897 I, 4, 1; II, 181. — Sée, M.: Gaz. Hôp. Paris 1902, 597. — Selby, R.: Brit. med. J. 1889, 657. — Seler, E.: Z. Ethnol. 27 (1895). — Seminario, C. u. E. R. Gaviña Alvarado: Semana méd. 1929 I, 1394. — Semple: (a) Lancet 1905, 636. (b) J. trop. Med. 1905, 265. — Sen, H. C.: Calcutta Practic, April 1904. — Sen, M.: Indian med. Rec. 46, 275 (1926). — Senn, N.: J. amer. med. Assoc., 13. Aug. 1904; 27. Aug. 1906, 1098. — Sennert: Prax. med. lib. V, part. I, cap. 40. Wittenberg 1653. — Sequeira, J. H.: (a) Brit. J. Dermat. 1906, 253; 1913, 368; 1914, 212. (b) Proc. roy. Soc. Med. 4, sect. dermat. 110 (1911); 20, sect. trop. dis. etc., 116 (992), (1927). — Serejski, M. u. J. P. Frumkin u. Kaplinsky: Z. Neur. 101, 615 (1926). — Sergent, E. u. Nègre: Rev. Hyg. Police san. 1914, 611. — Serono: (a) Riforma med. 38, 1088. (b) Policlinico 29, 1455. — Serra, A.: (a) Cagliari 1903: Ric. ematol. . . .; Cagliari 1912: La lebbra en Sardegna, Lo state attuale della lepre; Cagliari 1924: Rich. biol. . . .; Cagliari 1925: Progretto per la constanzione . . . (b) Giorn. internat. Sci. med. 1905, No 5. (c) 11. Verslg ital. Ges. Dermat. Rom 1909. (d) Policlinico 26, 545 (1909). (e) Giorn. ital. Dermat. 51, 312 (1910); 53, 734 (1912); 54, 182 (1913); 62, 320, 527 (1921); 63, 767 (1922); 67, 1109 (1926). (f) Boll. Soc. Cultori Sci. med. et natur. Cagliari 1910. (g) Lepra (Lpz.) 12, 1, 139 (1912); 13, 237 (1913); 14, 63 (1915). (h) 7. internat. Kongr. Dermat. Rom 1912. (i) Pathologica (Genova) 1913, Nr 111; 13, 361 (1921); 14, 425 (1922). (k) Sperimentale 68, 661 (1914). (l) Charitas Sci. 2, Nr 3/4 (1925). — Seu de E. D. Ronville: Quelqu. considér. sur la lèpre à Lyon. Thèse de Lyon 1899. — Seyama: Rinsho Yakuscki Shimpo. 1906/07, 1. — Seyfarth, C.: Dtsch. med. Wschr. 1925, 665, 705. — Sézary, A.: Bull. Soc. franç. Dermat. 1929, 622; 1930, 289. — Sézary, Dérot u. Guédé: Bull. Soc. franç. Dermat. 1929, 1071. — Sgarzi, E.: Giorn. ital. Milano 1868. — Shamberg: 5. internat. dermat. Kongr. Berlin 1904. — Shapter: A few observations

on the Leper in the middle ages. Exeter 1836. — Sharp, N. A. D.: Trans. roy. Soc. trop. Med. **21**, 305 (1928). — Sharpe, W. S.: J. trop. Med. **25**, 273 (1922). — Shawd, J. C.: Lepröse Veränderungen des Nervensystems. Brooklyn 1888. — Shaw-Mackenzie, J. A.: (a) Med. Presse, 18. Aug. **1920**. (b) Lancet **1924**, Nr 5245, 517, Nr 5263, 92. — Shearer, G.: Edinburgh med. J. 1872, 596. — Sheldon, H. P.: S. afric. med. Rec. **23**, 447 (1925). — Shepherd, F. J.: J. of cutan. Dis. incl. Syph. **1903**, 476. — Sherwell: (a) J. of cutan. vener. Dis. **1883**, 307. (b) J. of cutan. Dis. **29**, 94 (1911). (c) Brooklyn med. J. **1891**, 694. — Shibayama: Z. Bakter. **1899**, Nr 48. — Shields, A.: Austral. med. J. **11**, 274 (1889). — Shiga, K.: (a) Trans. 6. Congr. far-east. Assoc. trop. Med. Tokyo **2**, 691 (1926). (b) Z. Bakter. Orig. **114**, 511 (1929). (c) J. Chosen med. Assoc. **19**, 1, Nr 3 (1929). (d) Acta medicin. Keijo **12**, 72 (1929). (e) Jap. med. World **9**, 213 (1929). — Shin, Maïe: Zbl. Bakter. Orig. 88, 28 (1922). — Shiota, H.: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **19**, 553 (1909). — Shively, H. L.: Amer. med. Burlington **1909**, 129. — Shoemaker, J. V.: (a) Med. Bull. Philad. **1883**. (b) Med. News, 30. März **1895**. (c) Med. register **1897**, 557. (d) St. Louis J. **1903**. (e) Proc. Philad. county M. S., 31. Jan. **1903**. — Shoosmith, D.: Good Health. Michigan **1910**, 1079. — Shoub: J. of Bacter. 8, 121. — Shriner, R. L. u. R. Adams: J. amer. chem. Soc. **47**, 2727 (1925). — Sibley, W.: Lancet **1890**, 804. — Sicard: Soc. méd. Hôp. Paris, 29. Jan. **1915**. — Sicilia: Arch. dermo-sifiliogr. **3**, 34 (1922). — Sieber: Die Reise nach der Insel Kreta, Leipzig 1817, S. 79, 149, 159, 164, 457. — Siebert, C.: Lepra (Lpz.) 5, 205 (1905). — Siebold: De elephantiasi. Diss. Altd. 1662. — Siegfried, C. A.: N. Y. med. Rec., 5. März **1892**. — Sigand: Du climat et malad. du Brésil, p. 157, 164, 382. Paris **1844**. — Silberschmidt, W.: Zbl. Bakter. Ref. **44**, Beih., 119 (1909). — Silva, W. H. de: (a) Brit. med. J. **1907**, 1135. (b) Ophthalmoscope **1908**, 70. — Silveira, T. u. J. M. Gomes: São Paulo med. **3**, 199 (1929). — Silvermann: N. Y. State J. med., 18. Nov. **1899**. — Silvo Amado da: 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 II**, 71. — Simler, J.: De alpibus commentarius. Lugduni 1633. — Simon: (a) J. amer. med. Assoc. **1921**, 590. (b) Bull. Soc. Path. exot. Paris 18, 378 (1925). — Simon, F.: Kritische Geschichte der Syphilis, Tochter und wiederum Mutter des Aussatzes. Hamburg 1857. — Simond: La lèpre et ses modes de propagation à la Guyane franç. Thèse de Bordeaux 1887. — Simons, A. T. T. B.: (a) Rep. Select. Com. Spread of Leprosy Cape Town 1883. Append. (b) J. Leprosy Invest. Com. **1891**, Nr 3, 53. — Simpson: Policlinico **1902**, 159. — Simmons, D. B.: (a) N. Y. med. Rec., 10. April **1880**. (b) Amer. dermat. Soc. **1883**. — Simpson, J. Y.: Edinburgh med. **1841/42**, Nr 149, 150, 151. — Sims, E.: Brit. med. J. **1889**, 149. — Sinclair: Trans. Med. Soc. Hawaii **1919**. — Singer, Ch.: J. trop. Med. **1905**, 19. — Sirski, K. L.: 3. Kongr. russ. Ärzte. Petersburg **1889**. — Širvind, S.: Profil. Med. (russ.) **1928**, 26. — Sitanala, J. B.: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **70**, 2861 (1926). — Skae, H. T.: Brit. med. J. **1903**, 1437; **1906**, 1071. — Skelton, D. S. u. J. G. Parham: J. Army med. Corps. **20**, 291 (1913). — Skene, J.: London med. Gaz. **1894**; 353. — Slater, Ch. u. B. Rake: Path. Trans. **1894 V**, 171. — Slatineanu u. Danielopulo: (a) Soc. Biol. Bukarest, 17. u. 24. Okt. **1908**; 5. Nov. **1908**. (b) C. r. Soc. Biol. Paris **65**, 309, 347, 528, 530 (1908); **66**, 322 (1909); **67**, 149 (1909). (c) Zbl. Bakter. **48**, 480 (1908); **49**, 288, 289 (1909). — Smart: Med. Tim. a. Gaz. **28**, 444 (1853). — Smeaton: J. Leprosy Invest. Com., Nr 2. — Smirjagin: Russ. Z. Hautkrkh. **1902**, H. 1. — Smirnoff, G.: Mh. Dermat. **9**, 291 (1889). — Smit: Arch. f. Dermat. **91**, 389 (1906). — Smith: (a) Amer. Rev. Tbc. **1922**, Nr 6. (b) J. of Pharmacol. **1923**, Nr 20. (c) Virginia med. monthly **1923**, 228. — Smith, A. C.: Rep. of min. agricult dom. Canada for 1898 u. 1900. — Smith, D. T.: (a) New Orleans med. J. **1882/83**. (b) Amer. Practitioner and News **1890**, 195. — Smith, J. M.: (a) Western Lancet, April **1881**. (b) Leprosy in Hawaii, p. 79. Honolulu **1886**. — Smith, Th.: Boston med. J. **1904**, 151, 675. — Smith, A. J., K. M. Lynch u. D. Rivas: Amer. J. med. Sci. **1911**, 146, 671; **1913**. — Smith, E. u. D. Derry: Brit. med. J. **1910**, 1877. — Smith, E. G. u. W. R. Dawson: Egyptian Mumies. London: G. Allen 1924. — Smith, F. A. u. E. Bisset: Trans. Rep. Bombay med. Kongr. **1909**. — Smith u. Rivas: New Orleans med. J. **65**, 265 (1912). — Snoiko: Woenno med. J. **1900**, 2303. — Soares: J. Soc. Sci. med. Lisboa **6**, 1. — Soares de Murelles: Sur l'histoire de Elephantiasis. Thèse de Paris **1827**. — Söegaard, M.: Berl. klin. Wschr. **1910**, 2339; **1911**, 1718; **1912**, 1825. — Sokolow, J. N.: Moskau. vener. dermat. Ges., 31. Okt. 1903; 24. Febr. 1906. — Sokolowsky, R.: (a) Beitrag zur pathologischen Anatomie der Lepra. Diss. Königsberg 1900. (b) Virchows Arch. **159**, 521 (1900). (c) Handbuch der Hals-, Nasen- und Ohren-Heilkunde, Bd, 4, S. 322. 1928. — Sokolowsky, R. u. A. Blohmke: Z. Laryng. **11**, 254 (1923). — Solá, E. G.: Rev. med. cir. práct., 22. März **1891**. — Solano, C.: Lepra (Lpz.) **10**, 63 (1910). — Solano, Z.: Tesis de Bogota **1889**. La lepra y el mal de San Antonio. — Solari, B.: (a) Semana méd. **1898**, 357; **1899**, 370; **1900**, No 10. (b) Arch. de Psichiatr. **1905**, 210. — Solari, E. F.: Semana méd. Buenos Aires **13**, 1079; **1917**, 15. — Solari, E. T.: Rev. Valencia cien. méd. **1906**, 300. — Solis, F. u. H. W. Wade: J. Philippine Islands med. Assoc. **5**, 365 (1925). — Solotawin: Wratsch (russ.) **1910**, 659. — Soltmann, O.: Zur Lepra nervosa. Diss. Berlin 1869. — Someren, J. von: Med. Tim. Gaz. **1874**, 342, 348, 369, 421. — Sommer, B.:

(a) An. Circ. Med. argent. 8, 570 (1885). (b) Semana méd. **1898**, 217. (c) Argent. Med. **1906**, 465. (d) Arch. de Hig. **3**, 132 (1910). (e) Lepra (Lpz.) **10**, 16 (1910). — Sonnini: Voyage en Grêce et en Turquie, Tome 1, p. 395. Paris 1801. — Soonetz, E.: Petersburg. med. Wschr. **1899**, 141. — Sordelli, A. u. G. Fischer: (a) Rev. Assoc. med. argent. **25**, 558 (1916). (b) Wien. klin. Wschr. **1917**, 1256. (c) 1. Konf. Soc. sud. amer. Hig. Micro, Buenos Aires **1917**. (d) Zbl. Bakter. Ref. **1920**, 492. — Sorel, F.: (a) Ann. Inst. Pasteur **23**, 533 (1909). (b) Bull. Soc. Path. exot. Paris **1912**, 698. (c) Presse med. **1912**. — Sorrentino: Riforma med. **1892**. — Sota, R. de la u. Lastra: (a) Rev. espec. Scf. Dermat. Juli, **1882**. (b) Arch. internat. Laryng. etc. **1892**, 321. (c) Dermat. Z. **4**, 163 (1897). — Soto, J. u. E. Enterria: Actas dermo-sifiliogr. **21**, 438 (1929). — Southey: (a) Lancet, 20. Febr. **1875**. (b) Med. Tim. Gaz. **1875**, 299. — Souza-Araujo, H. C. de: (a) J. do Commercio Rio de Janeiro, 16. Sept. **1916**. (b) A. Republica de Curtyba. Parana 1916/17. (c) 1. Congr. Med. Paulista São Paulo **3**, 57 (1917). (d) 8. Congr. Med. Brasil Rio de Janeiro **1918**, 112. (e) Arch. Parana med. **1920**, 233; **1921**, No 4 u. 12. (f) Bol. Sanit. Rio de Janeiro 1922 u. 1923. (g) Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 400. (h) Brazil med. **1924**, 48; **1927**, Nr 10. (i) Sci. med. Rio de Janeiro **2**, 366 (1924); **5**, 154, No 7/8 (1927). (k) Dep. Nac. Saúde. Publ. Belém-Pará 1924. (l) Amer. J. trop. Med. **5**, 219 (1925). (m) Health. Com. League of Nations. Geneve 1926. (n) Med. argent. **6**, No 61, 63 (1927). (o) O Jornal Rio de Janeiro 1927. (p) Rev. méd. Hamburg 8, 113, 156 (1927). (q) Actas dermo-sifilogr. **19**, 71 (1927). (r) C. r. Soc. Biol. Paris **99**, 1337 (1928). (s) Seuchenbekämpfg Alt. Proph. Exp. Ther. Inf.krkh. Mensch, Tier. Bd. 6, S. 25. 1929. (t) A Prophylaxia da Lepra e das Dverças Venereas no Estado da Pará. Belem-Pará 1922. (u) A Lepra. Modernos estudos sobre o sen tratamento e prophylaxia. Para 1923. (v) Inst. Osw. Cruz Rio de Janeiro **1927**. (w) Inst. Osw. Cruz Rio de Janeiro **1927**, Suppl, No 1, 5 (1928); No 4 (1928); No 8, 113 (1929). — Souza-Araujo, H. C. de u. R. Cochrane: World's survey of leprosy. L. in South America. — Souza, Martino: (a) Semana méd. **1894**, No 20. (b) Rev. de Neur. **1894**. — Spasskij, S. S.: Iswestia **1927**, 934. — Speranski, N.: (a) Med. Petersburg **1890**, 167. (b) Moskau. dermat. Ges., 22. Okt. 1897; 22. Jan. 1899. — Speville, Oger de: Morvan. Thèse de Paris **1888**. — Spiegel, A.: Mh. Dermat. **23**, 221 (1896). — Spiegel, L.: Arch. of Dermat. **5**, 416 (1921). — Spillmann: (a) Bull. Soc. franç. Dermat. **1928**, 515. (b) Bull. Acad. Méd. **99**, 721 (1928). — Spillmann, Kissel u. Florentin: C. r. Soc. Biol. Paris **99**, 842 (1928). — Spina, de: De elephantiasi. Diss. Leiden 1685. — Spindler, A.: Dermat. Zbl. **16**, 69 (1912). — Spitzer, R.: Handbuch der Hautkrankheiten von Jadassohn. Bd. 16, 2. Teil, S. 271. 1928. — Spöring, H. D.: Acta Lit. et Sie Sveciae, Bd. 3, S. 14. Upsala 1738. — Spratt: Travels and researches in Crete, p. 38, 265. London 1865. — Sprecher: Gaz. med. Torino **48**, No 35 (1897). — Sprecher, C.: Pathologica (Genova) **1910**, No 41. — Sprecher, F.: Path. riv. quindic, 1909/10, p. 330. — Sprengel, K.: Handbuch der Pathologie. Bd. 3, S. 508. Leipzig 1810. — Sprimon: Med. Obozr. Nižn Povolzja (russ.) **1890**. — Spronck: (a) Nederl. Tijdschr. Geneesk. **2**, 522 (1898). (b) Semaine méd. **1898**, 393. — Squire, A. Balmanno: Reynolds System of Med., Vol. 3, p. 948. 1880. — Squire, B.: Med. Tim. Gaz. **1871**, 21. — Stahlberg, H.: (a) Pathologisch-anatomische Veränderungen des Gehirns bei Lepra. Diss. 1904. (b) Arch. f. Psychiatr. **41**, 596, 809 (1906). — Stallard, J. H.: Occid. med. Tim. **4**, 220 (1890). — Stamatopoulo u. Hasson: Rev. méd. Orient **1923**, 3. — Stanziale, R.: (a) Giorn. Neuropat. **7**, No 4, 5, 6 (1890). (b) Giorn. ital. Dermat. **1910**, 702; **1911**, 116; **1912**, 225. (b) Zbl. Bakter. **61**, 308 (1911); **75**, 498 (1915). (c) Clin. ocul. **1911**. (d) 25. anno d'insegn. Barduzzi Livorno 1911, p. 437. (e) Giorn. internaz. Sci. med. **33**, 555 (1911). (f) Tommasi **6**, 377 (1911). (g) Atti Accad. med. chir. Napoli, 30. April **1911**; **1913**, No 2. (h) Lepra (Lpz.) **13**, 87 (1913); **15**, 63 (1914). (i) Ann. trop. Med. **10**, 165 (1916). (k) Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 135. (l) Riforma med. **1928 II**, 1652. (m) Giorn. ital. mal. esot. **2**, 356 (1929). (n) J. trop. Med. **31**, 305 (1928); **32**, 33 (1929). — Starkloff, M. C.: Publ. Health. Rep. **26**, 1745 (1911). Startig, J.: Brit. med. J. 1881. — Startin, J.: Lancet, 10. Okt. **1880**; 29. Juli **1882**. Staub, A.: Arch. f. Dermat. **44**, 277 (1898). — Stefanini: Riforma med. **1886**. — Stefansky, W. K.: Zbl. Bakter. **33**, 481 (1903). — Steffenhagen, K.: (a) Dtsch. med. Wschr. **1910**, 1551. (b) Berl. klin. Wschr. **1910**, 1362. — Steffens: Norsk Mag. Laegevidensk. **6**, 229. — Stein, A. A.: Arch. f. Dermat. **158**, 450 (1929). — Stein, R. O.: (a) Wien. med. Wschr. **1910**. (b) Ges. inn. Med. Kinderheilk. Wien **1910**, 129. (c) Wien. klin. Wschr. **1912**, 1559; **1913**, 2113. (d) Wien. dermat. Ges., 4. Juni u. 22. Okt. 1913. (e) Arch. f. Dermat. **123**, 908 (1916). — Steiner, E. B.: The eradication of leprosy from the world. Cuttack 1927. — Steinfels: De elephantiasi Graecorum. Diss. 1662. — Steinsick, W. u. J. Schreiber: Die ärztliche Mission. **3**, 91 (1908); **4**, 15 (1909). — Stephan, H.: Über die lepröse Erkrankung des Mundes. Diss. Würzburg 1922. — Stephan, K.: Diss. Straßburg 1896. — Stephanos: Monographie sur la Grèce. Diction. Dechambre 1884. — Stephens, J. W. W. u. S. Adler: Ann. trop. Med. **15**, 173 (1921). — Sterlin, H.: Des troubles sensitifs dans la lèpres. Thèse de Paris **1898**. — Sternberg, C.: Handbuch der speziellen Pathologie, Anatomie und Histologie. Bd. 1, S. 310. 1927. — Steuber: Arch. Schiffs- u.

Tropenhyg. **4**, 111; **6**, 111; **7**, 61 (1903). — Steudener, F.: Beitrag zur Pathologie der Lepra mutilans. Habil.schr. Halle 1867. — Steven Lindsay: (a) Brit. med. J., Juli 1885. (b) Glasgow med. J. **23** (1885). — Stévenel: (a) Kongr. anglo-belge, Mai **1920**. (b) Bull. Soc. Path. exot. Paris **10**, 686, Nr 8 (1917); **13**, 490 (1920); **17**, 108 (1924). — Stevenson, Ed. S.: Lancet, 6. Mai 1882. — Stevenson, W. D. H.: Indian J. med. Res. **12**, 583 (1925). — Stewart, Ch. S.: Amer. Board of Mission **1**, 163 (1823). — Stewart, J. C.: Univ. Durchan Coll. Med. Gaz., p. 87, 106. New Castle 1906/07. — Stibbe: Geneesk. Tijdschr. Nederl.-Indië **31**, 571 (1891). — Sticker, G.: Münch. med. Wschr. **1867**, 1063. (b) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 I**, 99; **II**, 55, 75. (c) Med. Ges. Gießen **1898**. (d) Dermat. Z. **5**, 758 (1898). (e) 70. Verslg dtsch. Naturforsch. Düsseldorf **1898**. (f) Arb. ksl. Gesh.amt **16** (1899). (g) Mh. Dermat. **49**, 287 (1909). (h) Lepra (Lpz.) **11**, 63 (1910). (i) Janus (Leyde) **28**, 257 (1924). — (k) Arch. Gesch. Med. **4**, 384 (1911). (l) Handbuch der Tropenkrankheiten. Bd. 2, S. 175. 1905; Bd. 3. 1914. — Stillians: (a) Arch. of Dermat. **5**, 544 (1922); **8**, 275 (1923); **9**, 273 (1924); **13**, 558 (1926). (b) Chicago dermat. Soc., 18. Okt. 1922; 21. Okt. 1925. — Stillians u. Oliver: (a) Arch. of Dermat. **3**, 673 (1921); **5**, 790 (1922); **11**, 414 (1925); **12**, 432 (1925). — Stirling, D. H.: Med. Tim. Gaz. **1869**, 514. — Stitt, E. R.: The diagnosis and treatment of trop. dis. London 1922. — Stockmann, S.: Rep. Chief Veter. Off. Board Agricult. London 1909. — Stoddard, A. G.: J. of cutan. Dis. **1884**, 372. — Stoddard, C. W.: Lepers of Molokai. Notre Dame, Ind. 1908, Ave Maria Press. — Stolte: De elephantiasis Graecorum. Diss. Basileae 1618. — Storch, E.: Virchows Arch. **148**, 389 (1897). — Straaten, van der: J. Lepra Invest. Com. **1890**. — Strain: Brit. med. J. **1901**, 715. — Strandberg: Dermat. Ges. Stockholm, 29. Febr. 1912. — Straus: Presse méd. belg. **1893**, No 32. — Strelzoff: Wratsch (russ.) **1891**, Nr 48. — Streng-Murto: Duodecim. **1913**, 178. — Ström: (a) Veskrivelse over Söndmöer. Soröe. Bd. 1, S. 384. 1766. (b) Oplysning . . . Kjøbenhavn 1784, S. 171; Noget om Spedalskhed . . 1795, S. 223. (c) Phys. oecon. og. med. chir. Bibl., 1795, p. 223. — Struve, L. A.: Über die aussatzartige Krankheit Holsteins, allgemein daselbst die Marschkrankheit genannt. Altona 1820. — Stuart: Chin. Mater med. Shanghai 1911. — Sturgis, F. R.: (a) Med. Rec., 15. Juli **1882**. (b) J. of cutan. Dis. **1883**, 180. — Stürmer: Ges. Syph. Dermat. Petersburg, 30. Okt. 1893. — Sudakewitsch: (a) Diss. Kiew 1887. Zur Pathologie der Lepra. (b) Wratsch (russ.) **1884**, Nr 47. (c) Beitr. path. Anat. **2**, 131 (1888). (d) Virchows Arch. **115** (1889). — Sudhoff, K.: (a) 82. Verslg dtsch. Naturforsch. Königsberg, 2. Teil, 2. Hälfte, S. 100. (b) Münch. med. Wschr. **1909**, 1542. (c) Dtsch. med. Wschr. **1910**, 198. (d) Arch. Gesch. Med. **3**, 80 (1910); **4**, 149, 370, 386 (1911); **5**, 154, 424, 434 (1911/12); **6**, 159, 392 (1913); **8** (1915). (e) Fortschr. Med. **1911**, Nr 13. (f) Lepra (Lpz.) **12**, 15 (1912); **13**, 141 (1913). — Sülk, N.: Dermat. Wschr. 88, 99 (1929). — Sugai, T.: (a) Jap. J. of Dermat. **3**, H. 1/2, 3/4 (1903); **11**, 187 (1911); **12**, 138 (1912); **15**, 595 (1915); **16**, Nr 8 (1916); **21**, 9 (1921); **22**, 454 (1922). (b) Mitt. med. Ges. Tokyo **1907**, 111; **25**, Nr 4, Nr 25 (1911); **27**, Nr 8 (1913); **30**, Nr 5 (1916). (c) Lepra (Lpz.) 8, 157, 176, 203 (1909). (d) Mitt. med. Ges. Osaka **9**, H. 7, H. 11 (1910); **10**; **11**, H. 2. (e) Arch. f. Dermat. **95**, 313 (1909). (f) Dermat. Z. **16**, 141 (1909). (g) Z. Bakter. Orig. **67**, 230 (1912). (h) Jgaku-Chûô-Zasshi (jap.) **1914**, Nr 178; **1915**, Nr 113. (i) Jap. Z. Mikrobiol. **2** (1915). (k) Dohi-Festschr. 1917. (l) Jap. Z. Verdgskrkh. **19**, Nr 3 (1920). (m) Amer. J. med. Sci. **156**, 30 (1918). (n) Tokyo-Ijishinski **1920**, Nr 2005, 2206. — Sugai, T. u. K. Kawabata: (a) Jap. Z. Verdgskrkh. **17**, Nr 3 (1918). (b) Tokyo med. Z. **1920**, Nr 2152. (c) Igaku-Chûô-Zasshi (jap.) **1917**, Nr 262, Nr 271. (d) Jap. J. Dermat. 18, Nr 6 (1918). — Sugai, T u. H. Mabuchi: (a) Mitt. med. Ges. Osaka **9**, Nr 7 (1910). (b) Jap. J. of Dermat. **10**, H. 6/12 (1910). — Sugai, T., H. Mabuchi u. J. Monobe: (a) Mitt. med. Ges. **9**, H. 7, 12 (1910). (b) Jap. J. of Dermat. **10**, H. 12 (1910). — Sugai, T., H. Mabuchi, J. Monobe, Osahi: Mitt. med. Ges. Osaka **9** (1910). — Sugai, T. u. M. Masaki: (a) Tokyo-Ijishinshi **1914**, Nr 1856, 1. (b) Igaku-Chûô-Zasshi (jap.) **1914**, Nr 188/89, 190. (c) Med. Ges. Osaka **11**, Nr 5; **12**, Nr 12. (d) Jap. J. of Dermat. **13**, 264 (1913). — Sugai, T. u. J. Monobe: (a) Sei-i Kwai med. J. **32**, 102. (1913). (b) Mitt. med. Ges. Osaka **10**, Nr 2 (1910). (c) Mitt. med. Ges. Tokyo **26**, Nr 4. (1912). (d) Igaku-Chûô-Zasshi (jap.) **1914**, Nr 175. (e) Zbl. Bakter. **67**, 232, 233, 336 (1912). (f) Jap. J. of Dermat. **11**, Nr 10 (1911); **13**, 264, H. 1/2, H. 11 (1913). — Sugai, T. u. Ohashi: (a) Jap. J. of Dermat. **12**, 139 (1912). (b) Mitt. med. Ges. Osaka **9**, H. 7; **10**, H. 1. — Suganuma u. Hojo: (a) Jap. J. of Dermat. **13**, 106 (1913). (b) Arch. Augenheilk. **77**, 221 (1919). — Suldey: Bull. Soc. Path. exot. Paris **11**, 61 (1918). — Sultanow, M. B.: Venerol. (russ.) **1927**, 1018. — Sumner, G. H.: J. amer. med. Assoc. **1913**, 952. — Sundberg, T. C.: Pacif. med. J., Jan. **1892**. — Surenhusius, Guil.: Legum mischnicarum liber . . . Amstelaedami 1703. — Sutherland, W. D. u. H. C. Mitra: Indian J. med. Res. **2**, 984 (1915). — Sutliff, F. B.: (a) Append. Rep. leprosy, p. 151. Honolulu 1886. (b) Brit. med. J. **1889**. — Suzor: Progrès méd. **1886**. — Suzue, K. u. Y. Kamikawa: Acta Dermat. Kioto 14, 369 (1929). — Swaving, C.: Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1878. — Sweeny: Philippine J. Sci. **23**, 6 (1923); **24**, 1 (1924). — Swift, S. B.: Occid. med. Tim. **1890**; **1891**. — Swift u. Montgomery: Occid. med. Tim. **1890**, 467. — Sylvester, J. H.:

Trans. med. and physiol. Bombay 1870. — Szerbakow, A. S.: Russ. J. Hautkrkh. **14**, 1 (1907).

Taborisky, M.: Zbl. Hautkrkh. **22**, 847 (1927). — Taché, J. C.: J. Lepra Invest. Com. **1890/91**, Nr 3, 63. — Tajanés, E.: Rev. Bull. med. Palma Mallorca **6**, 417 (1890). — Takano, R.: J. Med. **24**, Nr 2 (1916). — Takasawa: Mh. Dermat. **52**, 521 (1911). — Takasu, K.: 5. internat. dermat. Kongr. Berlin **1904 III**, 329. — Takeichi, T. u. J. Takamura: Jap. J. of Dermat. **23**, 474 (1923). — Takenaka, S.: Acta dermat. (Kioto) **4**, 368 (1924). — Takenaka, T.: Ikonogr. dermat. (Kioto) **1**, H. 1 (1927). — Takeuchi: (a) Jap. J. of Dermat. **16**, 6 (1916). (b) Mitt. med. Ges. Aichi **31**, Nr 3 (1924). (c) Arb. neur. Inst. Wien. **28**, 135 (1926). — Takezaki: Tokyo-Ijishinshi **1904**, Nr 1355, 7. — Talwik, S.: (a) Bericht über Lepra-Konf. Straßburg **1923**. (b) St. Petersb. med. Wschr. **1903**, Nr 46/47. (c) Lepra (Lpz.) **6**, 211 (1906). (d) Die Lepra im Kreise Ösel. Diss. Dorpat 1921. (e) Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 61. — Tamiya, S.: Okayama Kw. Z. **1921**, 633. — Tamiya, T.: Sci. Rep. Gov. Inst. inf. Dis. **6**, 165 (1927). — Tampi, K. R.: Trans. far-east. Assoc. trop. Med. **2**, 308 (1929). — Tancède: Caducée **1910**, 288. — Tanner, Th. H.: Practice of med. p. 671; s. Append. rep. lepr. Hawaii p. 21. — Tanon, L.: Monde méd. **36**, 683, 351. — Tanturri, V.: Rev. españ. y amer. Laring etc. **17**, 99 (1926). — Tarchini, P.: Giorn. ital. Dermat. **66**, 451 (1925). — Tascou, L.: Rev. med. Colombia **1887**, Nr 114. — Tashiro, Y.: (a) Zbl. Bakter. **31**, 276 (1902). (b) Lepra (Lpz.) **3**, 65 (1903). — Tatarow, D. E.: Med. Obozr. Nižn. Povolzja (russ.) **42**, 320 (1894). — Taylor, G. H.: Austral. med. Gaz. **1896**. — Taylor, R. S.: Ann. Med. Sanit. Rep. Somaliland **1925**; **1927**. — Taylor, F. u. Wooldridge: Lancet **1889**, 166. — Taylor, J. u. R. H. Malone: Indian. J. med. Res. **12**, 127 (1924). — Teague, O.: Philippine J. Sci. **4**, 329 (1909). — Teague, R. L.: Z. Immun.-forschg **2**, 712 (1910). — Tebb, W.: The recrudescence of leprosy and its causation. London 1893. — Tebbutt, A. H.: Med. J. Austral. **13**, 381 (1926). — Tedeschi, A.: Zbl. Bakter. **14**, 113 (1893). — Tedesco u. Mazzolenis: Giorn. clin. med. **6** (1925). — Teich, M.: Zbl. Bakter. **25**, 756 (1899). — Tejera, E.: Rev. Soc. argent. Biol. **2**, 243 (1926). — Tello, J. F.: Lepra (Lpz.) **10**, 171 (1910). — Terebinsky, W.: Ann. de Dermat. **1908**, 503; **1911**, 484. — Terra, (a) Bol. Soc. Dermat. brasil **1912**, 69. (b) Dermat. Ges. Rio de Janeiro **1913**, 25. (c) Actas 3. Congr. nac. med. **4**, 673. Buenos-Aires 1926. (d) Brazil med. **2**, 245 (1926). — Thaon: Progrès méd. **1877**. — Thémoin: Arch. Méd. nav. **1904**, 456. — Theodoricus: Art. Chirurg. scriptor. coll. Venet. 1546. — Thevenot: Traité, p. 249. — Thézé, J.: Bull. Soc. Path. exot. Paris **9**, 449 (1916). — Thibault, E.: Bull. Soc. med.-chir. de l'Indochine **4**, 293 (1913). — Thibierge, G.: (a) Bull. Soc. med. Hôp. Paris **1891**, No 9; 12. März **1897**. (b) Gaz. Sci. méd. Bordeaux, April **1891**. (c) Rev. méd. pharmacol., Mai **1891**. (d) Méd. modern. **1897**, 175. (e) 1. Lepra-Konf. Berlin **1897 II**, 180; **III**, 452. (f) Ann. de Dermat. **1897**, 1001; **1920**. (g) J. of Lepr. Invest. Com. Nr 4. — Thiéry: Observ. de phys. etc. Tome 2, p. 126. — Thin, G.: (a) Med. Chir. Trans. **66**, (1883). (b) Lancet 16. Juni **1883**; 16. Jan. **1892**. (c) Vjschr. Dermat. **13**, 337 (1886). (d) Brit. med. J. **1884**, 109; 4. Mai **1901**. (e) Leprosy. London 1891. (f) Ind. Gids 1894. — Thin, R.: Mh. Dermat. **34**, 520 (1902). — Thiroux: (a) Ann. Hyg. méd. colon. **1903**, 562, 564; **1905**, 148. (b) Ann. Hyg. **1906**. — Thoden, van Velzen: Jber. v. Leproserie Hoeta Salem Sumatra 1925 u. 1926. — Thoma: (a) Virchows Arch. **57**, 455 (1873). (b) Stzgsber. Dorpat. naturforsch. Ges. **1889**. (c) Baumgartens Jb. **1890**. (d) Dtsch. Arch. klin. Med. **42**, 407 (1891). — Thomasius: De lepra Graecorum et Judaeorum. Diss. Basileae **1708**. — Thompson, A. J.: (a) Brit. med. J. 14. Dez. **1895**; 14. Jan. **1899**; **1910**, 565. (b) Rep. on L. New South Wales **1896**; **1897**; **1898**; **1900**; **1901**; **1902**; **1903**; **1904**; **1905**; **1906**; **1907**; **1908**; **1909**; **1910**; **1911**. (c) New Sydenham Soc. **1897**, 238. (d) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 I**, 162; **III**, 270. (e) Leprosy in Hawaii. London 1898. (f) Lancet, 30. Sept. **1899**; 17. Febr. **1900**; **1906**, 1506; **1907**, 1514. (g) 5. internat. dermat. Kongr. Berlin **1904 III**, 318. (h) Austr. med. Gaz. **1904**, 381; **1908**, 209; **1912**, 209. (i) Lepra (Lpz.) **4**, 241, 250 (1904); **5**, 114 (1905); **7**, 17, 211 (1908); **11**, 269 (1910); **14**, 1 (1914). (k) 5. internat. dermat. Kongr. **1904**, 101, 318; (l) Mh. Dermat. **51**, 53 (1910). — Thompson, L. S.: Append. rep. leprosy, p. 150. Honolulu 1886. — Thompson, St. C.: Proc. roy. Soc. Med. **1**, sect. laryng. 74 (1907/08). — Thoms u. Mueller: Z. Unters. Nahrungsmitt. usw. **1911**, Nr 22, 226. — Thomsen, J.: Über Krankheiten und Krankheitsverhältnisse auf Island und den Färöer Inseln. Schleswig 1855. — Thomsen u. Boas: (a) Z. Immun.forschg **10**, (1911). (b) Hosp.tid. (dän.) **1913**. — Thomsen, O. u. Bjarnhjedinsson, S.: (a) Hosp.tid. (dän.) **1910**, 953. (b) Lepra (Lpz.) **9**, 191 (1910). (c) Z. Immun.forschg **7**, 414 (1910). — Thomson: Brit. med. J. 14. Dez. **1895**. — Thomson, A. S.: Brit. for. med. chir. Rev. **1854**. — Thomson, D.: (a) Brit. med. J. **1913**, 849. (b) Ann. trop. Med. 8, 10 (1914). — Thomson, St. C.: (a) Proc. roy. Soc. Med., sect. laryng. **1907/08**, 74. (b) J. Laryng. a. Otol. **1908**, 188. — Thorel, E.: Giorn. ital. Dermat. **1895**, 535. — Thoroddsen: Laeknabladid **1915**. — Thorstensen, J.: Bibl. Laeg. (dän.) **1830 II**, 91. — Throne: (a) Brooklyn. dermat. Soc., 19. Sept. 1927. (b) Arch. of Dermat. **15**, 347 (1927); **17**, 262 (1928); **18**, 798 (1928). — Thwing, E. P.: N. Y. med. Rec. **1890**, 722. — Tiburtius, F.: Dtsch. med. Wschr. **1902**, 364, 383. — Tichomirow, W. A.:

Moskau. vener.-dermat. Ges. **1894**, 61. — TICHONOWITSCH, A. W.: (a) Russ. Z. Dermat. **7** (1904). (b) Mh. Dermat. **38**, 78 (1904). — TIDSWELL, F.: (a) Gov. Rep. Leprosy New Wales **1895**, 15; **1898**. (b) Rep. board of health. U. S. Wales **1904**, 13. — TIDSWELL, F. u. J. B. CLELAND: Rep. Gov. bur. microbiol. Sydney **2**, 49 (1912). — TIÈCHE: Dtsch. dermat. Ges. 9. Kongr. **1906**, 454. — TIETZE, S.: J. Philippine Islands med. Assoc. **3**, 247 (1923). — TIMMERMANS, A.: J. Mal. cutan. syphil. **1899**, 202. — TIMOFEJEWSKY, A. D.: Arch. exper. Zellforschg **9**, 182 (1929). — TIRARD, NESTOR: Lancet **1892**. — TISCORNIA, A.: (a) Actas 3. Congr. nac. med. **4**, 677. Buenos Aires 1926. (b) Arch. Oftalm. Buenos Aires **2**, No 5 (1927). — TISSEUIL, J.: Bull. Soc. Path. exot. Paris **20**, 57 (1927); **21**, 288 (1928); **22**, 95; 362, 631 (1929); **23**, 20, 63 (1930). — TISSERAND: Nice 1862. — TOBLER: Beitr. z. med. Topogr. Jerusalems, S. 47. Berlin 1855. — TODD, P. E.: (a) Brit. med. 12. Dez. **1896**, 1499. (b) Amer. J. dermat. genito-urin. Dis. **1**, H. 4 (1898). — TODDE, C.: Riv. ital. neuropat. lic. **5**, Nr 9 (1912). — TÖRÖK, L.: Spezielle Diagnostik der Hautkrankheiten, S. 319. Wien 1904. — TOFFOLI, DE: Gazz. Osp. **1910**, No 124. — TOLMATSCHEW: 12. internat. med. Kongr. Moskau **1897**. — TOMMASOLI: (a) Boll. Soc. med. Bologna 1887/88. (b) Giorn. ital. Dermat. **1893**, 290. — TONKIN, T. J.: (a) J. méd. Brux. **1902**, 463. (b) Roy. med. chir. Soc. London, 27. Mai 1902. (c) Brit. med. J., 7. Juni **1902**, 1376; **1904**, 666. (d) Lancet **1903**, 1077. (e) Cape Tim., 6. April 1904. (f) Brit. med. Assoc. Oxford **1904**. (g) J. trop. Med., Aug. **1904**. — TORRE, A. D.: Il Dermosifil. **1**, 257 (1926). — TORRES, A.: Gaz. méd. Outubro **1923**, 1. — TORRES, O.: Brasil med. **41**, 971 (1927). — TORNABUONI, G.: Riforma med. **41**, 140 (1925). — TOULLEC: Ann. Méd. Pharm colon. **1926**. — TOURNIER, E.: Bull. Soc. Path. exot. Paris **17**, 761 (1924); **22**, 762 (1929). — TOURTOULIS: (a) Bull. Soc. franç. Dermat. **1899**, 392. (b) Ann. de Dermat. **1899**, 721. (c) Presse méd. **1899**, 27. (d) Acad. de Méd. **1899**; **1901**. (e) 5. internat. dermat. Kongr. Berlin **2**, 307 (1904). (f) Mh. Dermat. **40**, 88 (1905). — TOUTON, K.: (a) Fortschr. Med. **4**, 41, 517 (1886). (b) Dtsch. med. Wschr. **1886**, Nr 13. (c) 5. Kongr. inn. Med. Wiesbaden **1886**. (d) Virchows Arch. **104**, 381 (1886). — TOYAMA, S.: Jap. J. of Dermat. **6**, H. 5/6 (1906); **8**, H. 3/4 (1908); **13**, H. 11 (1913). — TRABUT, L.: La chronique méd., 1924, p. 53. — TRAINA, R.: Atti Soc. ital. Pat. **1908**. — TRANTAS: (a) Rec. Ophtalm. **20**, 452 (1898). (b) Bull. Soc. franç. Ophthalm **1899**, 275. (c) Arch. d'Ophtalm., Juni **1899**; **32**, 193 (1912). — TRAUT, H.: Fortschritte in der Leprabehandlung. Diss. Tübingen 1923. — TRAVERS, E. A. O.: (a) 5. Kongr. far.-east Assoc. trop. Med. Singapore **1923**, 352, 406. (b) Kuala Lumpur. Charles Grenier u. Son Ltd. 1924. (c) Proc. roy. Soc. med., sect trop. dis. **19**, 1; **20**, 143 (1919). — TREBITSCH, R.: Arch. f. Dermat. **91**, 215 (1908). — TREIGNY, P. M. DE: Paris méd. **1924**, 268. — TRÉTRÔP: (a) Arch. internat. Laryng. etc. **1913**, Erg.-H. 3, 1014. (b) Kongr. franç. Otho-Rhino-Laryng. **1913**. — TREUHERZ, W.: Dermat. Wschr. **83**, 1889 (1926); **84**, 394 (1927). — TRGEZJAK: Gourn. Russ. Obsch. Ochran. Narod. **1913**, Nr 5/6. — TRICOT-ROYER: (a) Vlaamsch geneesk. Tijdschr. **6**, 649 (1925). (b) 4. Congr. internat. Histoire Med. Brüssel **1923**; (c) 5. Congr. internat. Histoire Med. Genf **1926**. (d) Acad. Méd. belg. Mém. couron. **23**, No 5 (1927). (e) Bull. Acad. Méd. belge **8**, 342 (1928). — TRIOLLET, R.: Arch. Inst. Pasteur. Algérie **6**, 492 (1928). — TROCELLO: Ann. Med. nav. colon. **27** II. — TROFIMENKO, J. P.: 1. russ. Kongr. Lepra-Bekämpfg **1927**. — TROGHER: Wien. med. Wschr. **1853**, Nr 9. — TROITZKAJA: Russ. Z. Hautkrkh. **22**, 72 (1911); **24**, 11 (1912). — TROMPEO: Giorn. Sci. med. Torino, Jan. **1843**. — TROUSSEAU: (a) Rep. of the presid. of the board of health for 1884, p. 67. (b) Leprosy in Hawaii, p. 65. Honolulu 1886. — TRUC: (a) Bull. Acad. méd. Paris, 4. Mai **1909**. (b) Annales d'Ocul. **1909**. (c) L'ophtalm. prev. **1909**, No 7. — TRUFFI, G.: Giorn. ital. Dermat. **70**, 573 (1929). — TRUFFI, M.: (a) Giorn. ital. Dermat. **1910**, 302; **1912**, 96; **1920**, 328; **1924**, 746. (b) Sicilia Sanitaria **3**, No 9—10 (1924). — TRUHART, H.: Dtsch. med. Wschr. **1891**, Nr 36/38. — TRUSEN, J. P.: Darstellung der biblischen Krankheiten. Posen 1843. — TRYON, J. R.: Amer. J. med. Sci. **1883**, 443. — TSCHERNOGUBOW: (a) Moskau. dermat. Ges., 28. Jan., 28. März 1894; 9. Dez. 1910. (b) Arch. f. Dermat. **31**, 241 (1895). — TSCHERNOGUBOW u. PAWLOW: Dermat. Wschr. **81**, 1771 (1925). — TSCHIRIEW, S.: (a) Arch. de Physiol. II. s. **6**, 614 (1879). (b) Gaz. méd. **1879**, No 13. — TSCHLENOW, M. A.: (a) Wratsch (russ.) **1903**, Nr 12/13. (b) 1. russ. Kongr. Lepra-Bekämpfg **1927**. (c) Mh. Dermat. **28**, 252 (1899). — TSCHUDI: Wien. med. Wschr. **1858**, Nr 31; **1866**, Nr 40. — TSCHUGUNOW, E. F.: 1. russ. Kongr. Lepra-Bekämpfg **1927**. — TSCHUMAKOW: Wratsch (russ.) **1913**, 836, 891. — TSURUMI, M.: Z. Immun.forschg **19**, 19 (1913). — TUCKER, A. F. G.: Indian med. Gaz. **38**, 236 (1903). — TUCKER, F. D.: Rep. Health Dep. Panama Canal **1923**; 45. — TUCZEK: Virchows Arch. **13** (1882). — TUFFIER u. CHIPAULT: Arch. gén. Méd. **28**, 257, 413, 685 (1891). — TURCHI: Milano Tip. Rechiedei, 1879. — TURKHUD, D. A. u. C. R. AVARI: Indian. J. med. Res. **9**, 850 (1922). — TURNER, S.: (a) Brit. med. J., 3. Okt. **1903** (b) Lancet April **1905**. — TURNER, W. R.: (a) Rep. Select. Corn. Spread of Leprosy Cape Town 1883 Append. (b) Brit. J. Dermat. **1911**, 291. (c) Proc. roy. Soc. med., sect. dermat., **5**, 17 (1912). — TURQUAN, V.: Revue Scientifique **1901**, 807. — TWORT, C. C.: Vet. News, Jan. **1914**. — TWORT, C. C. u. T. CRAIG: Zbl. Bakter. **68** (1913). — TWORT, F. W.: (a) Proc. roy. Soc. **1910**, 156. (b) Vet. J. **67**, 118 (1911). (c) A Monograph on Johne's disease. London

1913. — Twort, F. W. u. G. L. Y. Ingram: (a) Proc. roy. Soc. **1911**, 84. (b) Zbl. Bakter. 67, 126 (1913). — Tymowski: Medycyna **1887**, Nr 50. — Tyson, J. R.: (a) Brit. med. J. **1883**, 866. (b) Amer. J. Sci. **1883**, 443.

Uchida, M.: (a) Otologia etc. **1**, 353 (1929). (b) Jap. med. World **2**, 4 (1922). (c) Jap. J. of Dermat. **27**, 33 (1927). — Uchida, Sh.: Jap. J. of Dermat. **26**, 34 (1926). — Uchino, S.: Lepra (Lpz.) **11**, 378 (1910). — Uhlenhuth: (a) Charité-Ann. **23**, 810 (1898). (b) Berl. klin. Wschr. **1899**, Nr 16; **1910**, 457. (c) Greifswald. med. Ver., 6. Jan. 1900. (d) Lepra (Lpz.) **11**, 203, 304, 307 (1910). — Uhlenhuth, Kuhn u. Schmidt: Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **29**, 623 (1925). — Uhlenhuth u. Steffenhagen: Lepra (Lpz.) **9**, 94 (1910). — Uhlenhuth u. Westphal: (a) Charité-Ann. **23** (1898). (b) Dtsch. med. Wschr. **1900**, 127. (c) Klin. Jb. 8, 1 (1901). (d) Zbl. Bakter. **29**, 233 (1901). — Ulanow, M.: Vrač. Gaz. (russ.) **1912**, Nr 11. — Ullmann, K.: Arch. f. Dermat. **99**, 399 (1910). — Umbert: Ann. méd. bull. mens. acad. Catalunya **1910**, 487. — Underhill, F. P., J. A. Honeij u. L. J. Bogert: J. of exper. Med. **32**, 41 (1920). — Underhill, G. B.: New Orleans med. J. **1881**. — Ungaro, G.: Riforma med. **4**, Nr 65 (1900). — Unna, P.: (a) Dermat. Wschr. **58**, Erg.-H., 133 (1914); **76**, 285, 345 (1923); **86**, 383 (1928); **87**, 1921 (1928). (b) Virchows Arch. **246**, 253 (1923). (c) Berl. klin. Wschr. **1913**, 2138. (d) Dtsch. med. Wschr. **1922**, 113. — Unna, P. G.: (a) Mh. Dermat. **4**, Erg., 33, 47, 65 (1885); **5**, 404 (1886); **6**, 886 (1887); **12**, 477 (1891); **16**, 399 (1893); **26**, 17 (1898); **30**, 139 (1900); **42**, 603 (1906). (b) Ann. de Dermat. **1886**, 22; **1910**, 481; **1911**, 487. (c) Verh. 5. Kongr. inn. Med. **1886**. (d) 1. internat. dermat. Kongr. Paris **1889**. (e) 62. Verslg dtsch. Naturforsch. Heidelberg **1889**. (f) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 II**, 40, 48, 54, 99, 107, 132, 150. (g) 15. internat. med. Kongr. Lissabon **1906**. (h) Virchows Arch. **103**, **104** (1886). (i) Dermat. Stud. **1886**, H. 1; **1887**; 1890, H. 3, 75; **21**, 284 (1910). (k) Zbl. Bakter. **1888**. (l) Fortschr. Med. **1889**, Nr 20. (m) Dublin J. med. Sci., Febr. **1890**. (n) Neur. Zbl. **1892**, 456. (o) Dtsch. med. Ztg **1896**, Nr 93, 99, 100; **1897**, Nr 34. (p) Histopathologie. Berlin 1898. (q) Histotechnik der leprösen Haut. Hamburg 1910. (r) Histologischer Atlas zur Pathologie der Haut, 1910. H. 9. (s) Canad. Pract. Rev. Toranto **1906**, 560. (t) Biol. Abt. ä. V. Hamburg, 5. Nov. 1907; 28. Juni 1910. (u) Münch. med. Wschr. **1908**, 41, 43; **1911**, 109. (v) Med. Klin. **1909**, 1159; **1911**, 363. (w) Berl. klin. Wschr. **1910**, 1686. (x) Das monistische Jahrheft, 1912. (y) Lepra (Lpz.) **13**, 218 (1913). (z) Hamb. med. Überseeh. **1914**, Nr 1, 3, 7, 11; **1916**, Nr 17, 18. (aa) Rev. med. Hamburg **2**, Nr 1, 2, 3, 4 (1921). (bb) Dtsch. med. Wschr. **1886**, Nr 8. (cc) Geneesk. Tijdschr. Nederl.-Indië **5**, 60 (1920). — Unna, P. u. A. Plaut: Dermat. Wschr. **75**, 1013 (1922). — Unterberger: (a) Petersburg. med. Wschr. **1911**, 29. (b) Konf. Bakter. Epidem. Lepra Petersburg, Jan. **1911**. — Urasow, W. G.: (a) Kaukas. med. Ges. **1897**. (b) 2. Kongr. kaukas. Ärzte Tiflis **1921**. — Urbanowicz: (a) Dtsch. med. Wschr. **1899**, 616. (b) Klin. Jb. 8, H. 1/3 (1901); **15**, H. 1 (1905). (c) Dermat. Z. **13**, 690 (1906). — Urbino, G.: (a) Presse méd. **33**, 1332 (1925). (b) Rass. Clin. Ter. Sci. aff. **25**, 347 (1925). — Urchs, G.: Dtsch. med. Wschr. **1927**, 1996. — Urheim, J. L.: Chicago med. Tim. **42**, 180 (1909). — Uribe, A.: (a) An. Acad. méd. Medellin **1893/94**, 302. (b) Ann. Acad. Sci. méd. **1893/94**. — Urueña, J. G.: Gaz. med. Mexico **1915**, Nr 5/7. — Usow, J. N.: Iswestia **1927**, 906. — Ustinow: Dermat. Ges. Moskau, 27. März 1892; 26. März 1897.

Vacca, N. u. V. Doglio: Ecos españ. Dermat. **1927**, 467, 563, 673, 755. — Vadon: Ann. Hyg. méd. colon **1914**, 512. — Vahram: (a) New Orleans med. J. **69**, 230 (1916). (b) Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **1916**, 4. (c) Progrès méd. **19**, Nr 4 (1916). — Valenti, A.: (a) Arch. Farmacol. sper. **23** (1917); **24**, 65 (1917); **33**, 108, 118 (1922). (b) Arch. ital. Biol. **66**, 201 (1906); **81** (1924). (c) Riforma med. **35**, 46 (1919). (d) Boll. Soc. med. pharmacol. **23**, 9 (1921). (e) Giorn. Clin. med. **1921**, 161. — Valentiju, Francois: Ond en Nieuw Ost-Indie Dordrecht. Vol. 4 A, p. 366. 1724. — Valentin: (a) Bull. Acad. Méd. Paris **1807**, 48; **1808**, 145. (b) Stastist. Du dép. Bouches des Rhône **1807/08 II**, 912; **1821**, 912. — Valescus de Taranta: Philonium. Lugd. 1535. — Valettas, A.: Klin. Mbl. Augenheilk. **56**, 472 (1916). — Valk, van der, J. W.: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1912**, 1313. — Valker: Arch. of Dermat. 18, 962 (1928). — Valle, Sarraga: Porto Rico med. Assoc. Bull. **1923**, 65. — Vallesius, Franc: De sacra philosophia, Cap. 19. — Vallet: Ann. Hyg. méd. colon **1901**, 198. — Vallin: (a) Union méd., 30. März **1880**. (b) Soc. méd. Hôp. Paris, 23. Juli **1880**; **1881**. — Vallot, P. G.: La lèpre. Paris 1909. — Valverde, B.: (a) Bol. acad. nac. Med. **1922**, 922. (b) Prensa méd. argent. **11**, Nr 8, 290. (c) Ann. Paul. med.-chir. **1921**, 91. (d) Presse méd. **31**, 1105 (1923). (e) Ther. moderna **1922**. (f) Rev. med. cir. Brasil. **32**, 355 (1924). (g) Brasil. med. **1920**, 233; **1921**, 179, 235; **1922**, 353; **1924**, 233. (h) Arch. brasil. med. **2**, Nr 2 (1918); Dez. **1922**. — Vanhaecke u. Mortreux: Soc. Méd. du Nord Mai **1924**. — Varandaeus, Joh.: Tract. de Elephantiasis seu lepra. Monspessuli Genevia 1612. — Varigny: Revue Scientifique **1887**, 573. — Varvuchas, N.: 1. Kongr. med. Konstantinopel **1883**. — Vassal: Ann. Hyg. méd. colon **1906**, 481 — Vassal-Coder: Rev. hist. archéol. Pyrénées-Orientales, 1901. — Vasseur, Ch.: Rech. sur les le'proseries de Saint-Clair et Saint-Blaise de Lisieux Caen, 1862. — Vedder, E. B.: Philippine J. Sci. **37**, 215 (1928). — Vedel, Puech u. Janbon: Bull. Soc. Sci. méd. et biol. Montpellier **7**, 223 (1926). —

Veendam: The Daily Chronicle Georgetown. Brit. Guyana, 21. Jan. **1902**. — Veillon u. Lagane: Bull. Soc. Path. exot. Paris **1913**, 415. — Velasco, F. J., J. M. Alonso, G. Limkako, G. Fernandoz u. del Rosario: J. Philippine Islands med. Assoc. **9**, 327 (1929). — Velde, G.: (a) Arb. ksl. Gesdh.amt **17**, 501 (1900). (b) 5. internat. dermat. Kongr. Berlin **1904**, 3. — Vera, B. de: (a) Ann. Meet. Philippine Islands med. Assoc., Dez. **1924**. (b) J. Philippine Islands med. Assoc. **5**, 374 (1925); **7**, 361 (1927); **9**, 318 (1929). — Vera, B. de u. C. B. Lara: J. Philippine Islands med. Assoc. **9**, 307 (1929). — Verdier: Ann. Hyg. méd. colon **1907**, 17. — Verga: Sulla lebbra. Milano 1846. — Vergely: Bull. Soc. méd.-chir. Bordeaux **1887**, 221. — Verger, Piéchand u. Aubertin: Soc. méd.-chir. Bordeaux, 21. Nov. **1924**. — Vergueiro, N. P. de C.: Rev. med. S. Paolo **1907**, Nr 18, 24. — Vergues: Arch. méd. nav. **73**, 81 (1900). — Vernet, J.: Brazil. med. **2**, 61 (1922). — Verrotti, G.: (a) 7. internat. Kongr. Dermat. Rom **1912**. (b) Giorn. internat. Sci. med. **1902**, H. 4; **1912**, 625. (c) Rev. españ. Dermat. **14**, 496 (1912). (d) Atti Accad. med.-chir. Napoli **1913**, Nr 2. (e) Giorn. ital. Dermat. **1914**, 824. (f) Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **48**, 82 (1913). — Versari, A.: Riforma med. **1923**, 53, 938. — Verteuil, de F. L.: (a) Arch. of Röntgen-Ray **156**. (b) West Canad. med. J. **5**, 481 (1911). (c) Strahlenther. **4**, 647 (1914). — Verteuil, F. A. de u. F. L. Verteuil: (a) Brit. med. J. **1911**, 655. (b) Canad. med. Assoc. J. **2**, 8 (1913). Veyrières: Arch. gèn. Méd., Juli **1880**. — Viala: Ann. Hyg. méd. colon **1909**, 429. — Vidal: (a) Mém. Soc. roy. méd. Paris **1767**, 167; **1776**, 161; **1782**, 168; **1787**, 168. (b) Union méd. **1875**, Nr 87. (c) Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **1875**, 153. (d) France méd. **1884**, 73, 74, 75, 77, 81. (e) Bull. Acad. Méd. Paris, 28. Juli, 13. Okt., 27. Okt. **1885**; 19. Juni **1888**. — Vidal u. Besnier: Soc. franç. dermat., 8. Dez. 1892. — Vidal, Sotolongo u. Lynch: Crón. méd. quir. Habana **1906**, 343. — Vignal: Bull. Soc. radiol. France **15**, 67 (1927). — Vignale, B.: Actas 3. Congr. nac. med. **4**, 688, 789. Buenos Aires 1926. — Vignard, V.: Gaz. méd. **1877**, 563. — Vigne, M.: Marseille méd. **1923**, No 7, 15. — Vigne, P.: (a) Marseille méd. **60**, 1147 (1923). (b) Bull. Acad. Méd. **101**, 438 (1929). (c) Lepra-Konf. Straßburg **1923**, 42, 169, 342. — Vigne u. Darcourt: Soc. méd. Hyg. colon. Marseille, 11. Dez. 1924. — Vigne u. Fournier: Soc. méd. Hyg. colon. Marseille, 25. Juni 1925. — Vignolo-Lutati, C.: (a) Gaz. med. ital. **1909**, No 43. (b) Morgagni **51**, 292 (1909). — Vilanova: Ann. med. bull. mens. acad. Catalunya **1909**, 438. — Vilanova, X. u. J. M. Catasús: Rev. méd. Barcelona **7**, 592 (1927). — Villalobos: J. amer. med. Assoc. **87**, 2189 (1926). — Vincentiis, C. de: Contribuzione allo studio della lebbra oculare, 1879. Movim med.-chir. **1880**. — Vincent: Soc. méd. Alger 1862. — Viñeta-Bellasera, J.: 6. internat. dermat. Kongr. New York **1908**. — Vinkhuizen, H. J.: De Melaatscheid. s'Gravenhage 1868. — Vinson: Arch. Méd. nav. **30** (1878). — Vintras: Rev. Hyg. et Police san. **1902**, 224. — Viotti, V. B.: Giorn. ital. Dermat. **1890**, 253. — Virchow, R.: (a) Virchows Arch. **5**, 38 (1853); **18**, 138, 273 (1860); **19**, 43 (1860); **20**, 166, 459 (1861); **22**, 190, 574 (1861); **77**, 171 (1879); **84**, 417 (1881). (b) Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1864/65. Bd. 2, S. 497. (c) Berl. klin. Wschr. **1885**; **1890**, Nr 7. (d) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 I**, 120; **II**, 55, 79, 113, 135. Nires: (a) Gaz. Hôp. Paris **1898**, 969. (b) Montpellier méd. **1899**. — Vitalis de Furno: Remed. et Curat. liber. Mogunt, 1531. — Vitón, A.: Semana méd. **34**, 1208 (1927). — Vittorio, P.: Rev. internat. méd.-chir. **33**, 45 (1922). — Vivie: Ann. Hyg. méd. colon. **1907**, 127. — Voegtlin, Smith u. Johnson: J. amer. med. Assoc. **77**, 1017 (1921). — Vörner: Dermat. Z. **22**, 470 (1915). — Vogel, de W. Th.: Bull. van de bond van geneesheeren in Ned. Indie, Nr 19. — Vogler, Henr.: (a) De lepra disputatio. Com. de rebus script. natur. et med., Tome 104. (b) Comm. de rebus script. natur. et medicis 104, (Prof. Helmst). Siehe Münch.: Zaraath, S. 49. — Voigt: Bibl. Laeg. (dän.) **1883 II**, 9. — Voigt, J. Chr.: (a) Disputation de lepra. Erlangen 1750. (b) Losannae: 1758. Ed. Haller: Disp. ad morb. hist. et curationem, Teil 6, p. 85. — Volper, R.: Des troubles trophiques dans la l. Thèse de Paris **1898**, No 197. — Voorthuis, J. A.: Janus (Leyde) **1898**. — Vortisch van Vloten, H.: (a) Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **9**, 346 (1905); **17**, 257 (1913); **19**, 641 (1915); **20**, 141 (1916). (b) Die ärztliche Mission. Jena 1912. (c) Basel Evang. Miss. Ges., 1913. (d) Dtsch. med. Wschr. **1915**, 20, 47. — Vorwerk: Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **16**, 140 (1912). — Vossius, A.: (a) 16. Verslg ophthalm. Ges. Heidelberg **1864**, 27. (b) Z. Augenheilk. **6**, 1 (1889). — Vougt, J.: Observationes in exanthema articum, vulgo Radersyge dictum. Gryphiae 1811. — Vuia, G.: Wien. med. Wschr. **1890**. — Vurpillat, F. J.: U. S. nav. med. Bull. **1925**, 587.

Wachsmuth: Dtsch. Arch. klin. Med. **3**, 3 (1867). — Wade, H. W.: (a) Trop. dis. Bull. **21**, Nr 3. (b) Rep. Director Health 1922. (c) J. Philippine Islands med. Assoc. **3**, 236 (1923); **6**, 37 (1926). (d) Trans. 5. Kongr. far-east. Assoc. trop. Méd. **1923**, 363. (e) Trans. 6. Kongr. **1926**, 637. (f) Philippine J. Sci. **25**, 693 (1924); **26**, 21 (1925); **30**, 59 (1926). (g) Ind. med. Rec. **46**, 258 (1926). (h) Manila Daily Bull., 1. Febr. **1928**. Mil. Surgeon. **64**, 81 (1929). (i) Leprosy Rev. **1**, Nr 2, 3 (1930). (k) The formalin-coagulation reaction 1925. Handschrift. (l) Memorandum on the staining of bac. leprae in Paraffin sections. Handschrift. — Wade, H. W. and J. A. Basa: Amer. J. trop. Med. **3**, 395 (1923). — Wade, H. W. u. C. B. Lara: (a) J. Philippine Islands med. Assoc. **4**, 132 (1924); **7**, 115 (1927). (b) Lancet

1927, 597. (c) Proc. roy. Soc. dermat. **20**, Nr 6, sect. trop. dis. etc., 136 (1927). — Wade, H. W. C. B. Lara and C. Nicolas: Philippine J. Sci. **25**, 661 (1924). — Wade, H. W. u. E. V. Pineda: Trans. far-east Assoc. trop. Med. **2**, 383 (1929). — Wade, H. W. u. J. U. Rodriguez: (a) J. trop. Med. **31**, 283 (1928). (b) A description of leprosy, ist etiology, pathology, diagnosis and treatment. Manila 1927. — Wade, H. W. u. F. Solis: J. Philippine Islands med. Assoc. **7**, 111 (1927). — Wagenseil, Joh. Christ.: Das thalmutische Buch von dem Aussatz. Königsberg 1699. — Wagner: Arch. de Laryng. **1889**. — Wagner, H. L.: N. Y. State J. Med. **68**, 546 (1898). — Wagnier: Ann. de Dermat. 1888, 715. — Wahl, E. v.: (a) Über die Lepra in den Ostseeprovinzen. Dorpat 1887. (b) Petersb. med. Wschr. **1889**, 362. — Wainstein u. Karnitzki: Wratsch (russ.) **1909**, Nr 1. — Waldow: Med. Ber. dtsch. Schutzgeb. **1904/05**, 92. — Waldron: West afric. med. J. **1928**. — Wales: The prince of. The Times of India, mail exped., 28. Jan. 1925. — Walker, A.: J. amer. med. Assoc. **51**, 1153 (1908). — Walker, D.: Brit. med. J. **1873**, 313. — Walker, E. L.: (a) Amer. J. trop. Med. **2**, 293 (1922); **3**, 417 (1923). (b) J. prevent Med. **3**, 167 (1929). (c) Arch. of Dermat. **21**, 678 (1930). — Walker, P. H.: S. afric. med. Rec. **1908**, 245. — Walker, E. L., Ch. G. Mac Arthur u. M. A. Sweeney: Hooper Found Med. Res. **7**, Nr 16 (1922/23). — Walker, E. L. u. M. A. Sweeney: (a) J. inf. Dis. **26**, 238 (1920). (b) Year book of Pharm., **1920**. (c) Univ. Calif. Rep. **1923**, 583. (d) J. prevent. Med. **3**, 325 (1929). — Walker, N., Glen Linston and I. W. Dawson: Lancet. **1924**, 542. — Wallace: Southwestern Med. **1922**, 193. — Wallis, A. W.: Brit. med. J., 26. Okt. **1889**. — Walters, St. D. G.: Append. rep. leprosy Honolulu **1886**, 152. — Walton, T. C.: Hyg. med. Rep. med. off. USA. 1874, Nr 7. — Wantia: Versuche über die Pathogenese der Meningitis. Diss. Gießen 1903. — Warburg, O.: Engler u. Prantl: Natürl. Pflanzenf., Bd. 3, C. A. 1. — Warburg, R.: Tentaminis historiae elephantiasis pars prima. Diss. Halle 1827. — Ward u. Grant: Offic. pap. med. stat. topogr. Malacca. Penang 1830. — Wardmann, M. u. E. Landemann: Leprosy Rev. **1**, Nr 2, 31 (1930). — Waring: Pharmacop. of India **1868**, 27. Mongr. of Gynocardia. — Warnitzky u. Weinstein: Klin. Mbl. Augenheilk. **1909**. — Washburn: (a) Path. Soc. Trans. **1889**, 307. (b) N. Y. med. Rec. **1892**, 632. — Wassermann, A.: Berl. klin. Wschr. **1895**, Nr 50. — Waughop, P. R.: Northwest. med. scattle **1917**, 199, 217. — Waveren, W. F. J. van: Geneesk. Tijdschr. Nederl. Indie **68**, 208 (1928). — Wayson, J. T.: (a) N. Y. med. Rec., Nov. **1904**. (b) Rep. Pres. Board Health, p. 188. Honolulu 1911. (c) Board of Health Rep. Hawaii **1911**, 191; **1912**, 182; **1913**, 128. (d) Arch. of Dermat. **3**, 45, 248 (1921); **4**, 818 (1921). — Wayson, J. T. u. A. C. Reinecke: Publ. Health. Bull. **1910**, Nr 33, 13. — Wayson, N. E.: Publ. Healt Rep. **1929 II**, 3095. — Wayson, N. E. u. L. F. Badger: Publ. Health Rep. **1928 II**, 2883. — Wayson, U. E., Badger u. Dewar: Publ. Health Rep. **1929**, Nr 44, 2971. — Webb, E. Cook: Append. rep. leprosy p. 142. Honolulu 1886. — Weber: (a) Proc. roy. Soc. med., sect. dermat., **1919**, 12. (b) Korresp.bl. Schweiz. Ärzte **1878**, 713. — Weber u. Bofinger: Arb. ksl. Gesdh.amt **1904**. — Weber, K.: (a) Werden die Leprabacillen ausgeschieden? Diss. Halle 1897. (b) Arch. klin. Med. **85**. — Weber, Th.: 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 II**, 36. — Webster, J.: Med. chir. Trans. **43**, 27 (1860). — Wechselmann u. G. Meier: Dtsch. med. Wschr. **1908**, 1340. — Wedel, G. W.: Progr. de Lepra in sacris. Jena 1715. — Wehinger, J. P.: 3 Jahre unter den Aussätzigen. Mandalay in Birma. Wien. — Weidemann, M. u. A. Kaktin: Med. Klin. **1929**, 751. — Weidman, Fr. D.: (a) Proc. path. Soc. Philad. 28, 36 (1926). (b) Arch. of Path. **1**, 298 (1926); **3**, 905 (1927). — Weil, É.: (a) Ann. Pasteur **19**, 793 (1905); **24**, 793. (b) C. r. Soc. Biol. Paris 58, 977 (1905). (c) Ann. de Dermat. **1906**, 290. — Weil, É. u. Tanon: Caducée, 1. Juli **1905**. — Weil, R.: J. inf. Dis. **6**, 688 (1909). — Weir, J. W.: S. afric. med. Rec. **1907**, 81. — Weissenberg, S.: Dtsch. med. Wschr. **1913**, 1417. — Welch, F. H.: Lancet 1874, 795. — Welhaven, E.: Sv. Läk.sällsk. Hdl. Stockholm **3**, 188. — Wellberg, J.: (a) Klin. Beiträge zur Kenntnis der Lepra. Diss. Dorpat 1884. (b) Petersb. med. Wschr. **1885**, 109. — Wellmann, C.: (a) N. Y. State J. med. **1905**; **1912**, 996. (b) J. amer. med. Assoc. **1912**, 299. — Wellmann, C. u. Clark: South. med. J. 4, 849 (1911). — Wellmann, F. C.: J. trop. Med. 15. Febr. **1904**; 2. Okt. **1905**; **1906**, 328. — Wendland: (a) Arb. ksl. Gesdh.amt **17**. (b) Med. Ber. dtsch. Schutzg. **1906/07**, 206, 424; **1907/08**, 424. — Werncke: Z. Augenheilk. **29**, H. 3/4. — Werner: Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **6**, 49 (1902). — Wernich, A.: (a) Slg klin. Vorträge, Nr 156, 1303; Nr 158, 1348. (b) Virchows Arch. **22**, 335; **67**, 146 (1876). — Wernich, F. S.: Lancet **1907**, 1004, 1079. — Werrera, J. D.: Rev. med. Bogota **13**, Nr 137. — Wersiloff, M.: Zur Kenntnis der färbbaren Körnchen in den Schweißdrüsen. Diss. Bern 1904. — Wesener, F.: (a) 60. Verslg dtsch. Naturforsch. Wiesbaden **1887**. (b) Beitr. path. Anat. **7**, 615. (c) Münch. med. Wschr. **1887**, 289, 310, 334. (d) Zbl. Bakter. **1**, 131, 450 (1887); **3**, 482 (1888). — West, F.: Baltim. med. Rec. **1**, 9 (1891). — Westberg, Fr.: (a) Stereosk. med. Atlas. Lief. **5**, Taf. 63, 64. (b) Münch. med. Wschr. **1897**, 77. (c) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 I**, 3, 103. — Westerland: Finska Läk.sällsk. Hdl. **26**, 137 (1884). — Westhoff: Geneesk. Tijdschr. Nederl.-Indie **1911**. — Weyde, A. J. van der: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **67 II**, 1604 (1923). — Wheatley, A. H.: (a) Trans. far-east. Assoc.

trop. Med. **1923**, 359. (b) Straits Settlem. med. Rep. **1926**, 69. — Wheeler: J. Leprosy Invest. Com. Nr 2, 91. **1891**, — Wherry, G.: J. inf. Dis **13** (1913). — Wherry, W. B.: (a) J. amer. med. Assoc. **50**, 1903 (1908). (b) Publ. Health Rep. **23**, 1481 (1908). (c) J. inf. Dis. **5**, 507 (1908); **6**, 630 (1909). — White: J. of cutan. Dis., Juli **1904**. — White, C. J.: Boston med. J. **1894**, 405. — White, C. J. u. O. Richardson: (a) Lepra (Lpz.) 8, 211 (1909). (b) J. amer. med. Assoc. **52**, 18 (1909). (c) Publ. Mass. Gen. Hosp. Boston **1909**, 669. — White, Gilbert: Natural history of Selborne, 1778, Brief 37. — White, J. C.: (a) Amer. J. med. Sci. **1882**, 447. (b) Boston med. J. 1888, 58. (c) N. Y. State J. med., 9. Juni **1894**. (d) Med. News, 16. Juni **1894**. (e) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 I**, 4, 26. (f) J. of cutan. Dis. **1913**, 799. — Whitehouse: (a) J. of cutan. Dis. **27**, 118 (1909). (b) N. Y. dermat. Soc., 27. Febr. **1912**. — Whitfield, A.: Brit. J. Dermat. **1906**, 255. — Whitmore, E. R. u. M. T. Clegg: (a) Kongr. Med. trop far-east. Manila **1910**. (b) Philippine J. Sci. **5**, 559 (1910). — Wickersheimer, E.: Arch. Gesch. Med. **2**, 434 (1909); **5**, 144 (1911). — Widemann, H. A.: Leprosy in Hawaii, p. 69. Honolulu 1886. — Wienfield: N. Y. dermat. Soc. 26. März 1912. — Wieting: Gülhane Festschr. S. 58. Leipzig **1909**. — Wihtol, J.: Petersburg. med. Wschr. **1895**, 175. — Wijchgel: Geneesk. Tijdsch. Nederl.-Indie **36**, 55 (1896). — Wildberger, W.: Geschichte der Pflegen Neunkirchs (bei Schaffhausen). Hallau 1890. — Wilder, S. G.: Leprosy in Hawaii, p. 77, 97. Honolulu 1886. — Wildish, G. H.: Brit. med. J. **1922**, 55. — Wile: Arch. of Dermat. **12**, 916 (1925). — Wilkinson, H. B.: J. amer. med. Assoc. **46**, 315 (1906). — Williams: Proc. roy Soc. Med. **13**, Nr 5 (1920). — Williams, A. W.: (a) Proc. roy. Soc. Med., sect. dermat., 19. März **1914**. (b) Antiseptic **1929**, 323. — Williams, B.: Therapist **19**, Nr 5 (1909). — Williams, T. S. B.: (a) Indian med. Gaz. Nov. **1909**, Suppl.; **1911**, Suppl. 1. (b) Lepra (Lpz.) **11**, 246 (1910); **12**, 131 (1912). (c) Brit. med. J. **1911**, 1582. (d) Sci. mem. off. gov. of India **1911**, 42. — Williams, W.: (a) Proc. roy. Soc. Med. Dermat., 19. Nov. **1914**. (b) Ann. de Dermat. **1920**. (c) Brit. J. Dermat. **26**, 163 (1914). — Williamson: (a) Brit. med. J. **1894**. (b) J. Orific. Surg. **3**, 14 (1894). — Wills, F.: Zbl. Bakter. **61**, 37 (1911). — Wills, F. W.: J. trop. Med., 16. Febr. **1914**. — Wilshere, A. R. M.: Rep. Select. Com. Spread of Leprosy. Cape Town, **1883** u. **1889**, Append. — Wilson, Er.: (a) Calcutt. med. trans **1**, 1. (b) Lancet, Mai **1856**, 506; **1873**. (c) On diseases of the skin. London 1867. (d) J. of cutan. dis. **1868**. (e) Brit. med. J., 8. Juli **1871**. — Wilson, K. u. Dore: Proc. roy. Soc. Med., sect. dermat., 15. April **1915**. — Wilson, R. M.: (a) China med. J. **36**, 265 (1922); 38, 743 (1924); **43**, 12, 617 (1929). (b) South. med. J. **16**, 507 (1923); **19**, 603 (1926); **23**, 218 (1930). — Wilson, R. M.: (a) J. amer. med. Assoc. **79**, 440 (1922); **83**, 460 (1924); **87**, 1211 (1926). (b) Leprosy Rev. **1**, 25 (1930). — Wilson, R. M. u. W. P. Gilmer: China med. J. **43**, 484 (1929). — Winfield, G.: (a) Brooklyn med. J., März **1893**. (b) N. Y. dermat. Sci., 23. April **1895**; 24. März **1914**. (c) Brooklyn dermat. Soz. **1898**. (d) J. of cutan. genito-urin. Dis., Okt. **1895**. — Winiarski, J.: (a) Blutuntersuchungen bei anämischen und kachektischen Zuständen. Diss. Dorpat 1892. (b) Petersburg. med. Wschr. **1892**, 365. — Winkler, J.: Z. f. ärztl. Wiss. **1925**, 17; **1929**, 95. — Winkler, K.: Handbuch der speziellen Pathologie, Anatomie und Histologie, 1927, Teil 2, S. 973. — Winslow: Lancet Clin. Cincinnati **6**, 130 (1874). — Winterbottom: Account of the natives Africans of Sierra Leone, Vol. 2, p. 113. — Wintersteiner: Wien. klin. Wschr. **1895**, 350. — Wirschillo, W.: (a) Wratsch (russ.) **1902**, Nr 23. (b) Westnik obscht. gig., Dez. **1903**. — Wise, F.: (a) J. London School trop. Med. **1**, H. 3 (1912). (b) Arch. of Dermat. **2**, 96 (1920); **4**, 257 (1921); 8 (1923); **12**, 119, 318 (1925); **21**, 508 (1930). (c) N. Y. dermat. Soc., 26. April **1927**. (d) South. med. J. **21**, 837 (1928). — Wise, J. C.: Lepra (Lpz.) **11**, 376 (1910). — Wise, K. S.: Report Mahaica Leper Asyl (1908—1910) **1908/10**. — Wise u. Minett: J. trop. Med., 2. Sept. **1912**. — Withol: Petersburg. med. Wschr. **1895**. — Witt, De: J. amer. med. Assoc. **1920**, Nr 75. — Wittenberg: Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **4**, 10 (1900). — Witthof: De leprosis veterum Hebraeorum. Diss. Dunb. 1756. — Wladimirow, A.: Gig. i Epidem. (russ.) **7**, 156 (1928); 8, 102—167 (1929). — Wnukow, N. N.: (a) Wratsch (russ.) **1892**, Nr 30. (b) Zbl. Bakter. **12**, 783 (1892). (c) Virchows Arch. **131**, 367 (1893). (d) Diss. Kasan 1893. — Wodynski: 8. Kongr. dtsch. dermat. Ges. Serajewo **1903**, 67. — Wofcy: Bol. Inst. Clin. quir. Univ. Buenos Aires **3**, 705 (1927). — Woit, O.: (a) Wratsch (russ.) **1899**, Nr 17. (b) Lepra (Lpz.) **1**, 50, 103, 179 (1900). — Wolbach, S. B. u. J. A. Honeij: J. med. Res. **24**, 367 (1914); **25**, 1 (1914). — Wolff, A.: (a) Mh. Dermat. **1885**, Erg.-H. 1. (b) Dtsch. med. Wschr. **1897**, Nr 4. (c) Verh. Ges. Naturforsch. **1896**. (d) 6. Kongr. dtsch. dermat. Ges. Straßburg. (e) 68. Verslg dtsch. Naturforsch. Frankfurt a. M. **1896**. (f) Med. Woche **1902**, 32. (g) 5. internat. dermat. Kongr. Berlin **1904 II**, 81. — Wolff, C.: Virchows Arch. **26**, 44 (1863). — Wolff, H. H. de u. H. B. Koldevijn: Pharm. Weekbl. **49**, 1049 (1912). — Wolff, J. W.: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1923**, 1136; **1925**, 572; **1923 II**, 1136. — Wolters, M.: Zbl. Bakter. **13**, 469 (1893). — Wong, F.: (a) Chin. med. Rep. **1874**, 41. (b) Lendesdorfs Nachr. **9**, 22 (1875). — Wood: Rapp. hyg. off. med. mar. USA. Hawaii 1879. — Wood, D. J.: (a) S. afric. med. Rec. **11**, 245 (1913). (b) Trop. dis. bull. **1913**, 286. (c) Brit. J. Ophthalm.

9, 1 (1925). — WOOD, J. Y.: Brit. med. J. Nr 3249, 593. — WOODS, G.: Hyg. med. Rep. off. US. Navy Washington **1879**, 737. — WOODSON, R. S.: Philad. med. J. 4, 832, 1231 (1899). — WOLLEY, P. G.: (a) Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **1907**, 21. (b) Sciences N. Y. **26**, 410 (1907). — WORTABET: Brit. Rev. **1873**, 173. — WRENSHALL, R. u. A. S. DEAN: Publ. Health Bull. **1924**, Nr 141. — WRESZINSKI: Med. Klin. **1911**, Nr 20, 21, 22. — WRIGHT: (a) J. trop. Med. **1907**, 20. (b) Brit. med. J. **1889**, 1305, 1418. — WRIGHT, A.: Leprosy an imperial danger. London 1889. — WRIGHT, F. C.: J. roy. nav. Med. Serv. **15**, 124 (1929). — WRIGHT, H. C.: Rep. Select. Com. Spread Leprosy. Cape Town 1889. Append. — WUCHERER, O. E. H.: Virchows Arch. **22**, 406 (1861). — WULFSBERG, N.: Tidskr. prakt. Med. **1886**, Nr 23. — WULFSOHN, H.: Ein Fall von Lungentuberkulose. Diss. Leipzig 1922. — WUNDER, FR.: 16. Ber. hist. Ver. Bamberg **1853**, 148. — WURTZ u. LEREDDE: Arch. méd.-anat. Path. **12** (1900). — WUSTMANN, G.: Arch. Gesch. Med. **1**, 70 (1907). — WYCHGEL: De lepra in de Oelias fears. Batavia 1896. — WYMAN, W.: Med. News, 16. Febr. 1894. — WYNNE, W.: (a) Rep. Select Com. Spread of Leprosy. Cape Town 1883 u. 1889. Append. (b) Lancet **1890**, 14. — WYSS, O.: Korresp.bl. Schweiz. Ärzte **1878**, 109.

YAGLE, E. M. u. J. A. KOLMER: Arch. of Dermat. 8, 183 (1923). — YAKIMOWITSCH: Russ. Ges. Dermat. **1893**. — YAMADA, H.: 16. internat. med. Kongr. Budapest **1909**. — YAMADA, H.: Jap. J. of Dermat., Erg.-Bd. Festschrift DOHI, **1917**, 85. — YAMADA, TOYAMA u. KURITA: Jap. J. of Dermat. **3**, 529 (1903). — YAMAMOTO, J.: (a) Zbl. Bakter. **47**, 570 (1908); **57**, 570 (1908). (b) Jap. J. of Dermat. 8, H. 3/4 (1908); **11**, H. 6/7 (1911); **12**, H. 8/9 (1912). — YARRINGTON, C. W.: J. amer. med. Assoc. **54**, 1502 (1910). — YASUGI: Jap. J. of Dermat. **9**, Nr 7 (1909). — YAVEINE: Ges. Dermat. u. Syph. Petersburg, 30. Sept. 1893. — YBAR, C.: 5. internat. dermat. Kongr. Berlin **1904**, 6. — YDOYAGA, V. (s. IDOYAGA): Actas 3. Congr. nac. med. **4**, 710. Buenos Aires 1926. — YEO: Practitioner **1879**, 241. — YEVDOKIMOV, V. N.: Russk. J. Kozhu i. Ven. Bol. Kharkov **1905**, 305. — YOANNOVITCH, G.: Bull. Office internat. Hyg. publ. **1926**. — YONEDA, T.: Jap. J. of Dermat. **23**, 473 (1923). — YORKE, W. u. S. ADLER: (a) Ann. trop. Med. **15**, 269 (1921). (b) J. trop. Med. **25**, 33. — YOUNG: (a) Calcutt. med. trans. **2**, 334. (b) Practicioner **1878**, 321. (c) Nigeria med. Res. **1922**, 36. — YOUNG, HILL u. DENNY: Arch. of Dermat. **13**, 465 (1926).

ZAALBERG, H.: De melaatscheid in Suriname. den Haag 1904. — ZACHER: Virchows Arch. **32**, 398 (1865). — ZAMBACO: (a) 1. internat. dermat. Kongr. Paris **1889**. (b) 2. internat. dermat. Kongr. Wien **1892**, 775. (c) 3. internat. dermat. Kongr. London **1896**. (d) 11. internat. med. Kongr. Rom **1894**. (e) 15. internat. med. Kongr. Lissabon **1906**, sect. Dermat. (f) Internat. med. Kongr. Moskau **1896**. (g) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897 I**, 3, 21; **III**, 591. (h) 3. internat. Kongr. Madrid **1903**. (i) Rev. Méd. pharmacol. **1891**; **1897**, No 11; **1904**. (k) J. Mal. cut. **1891**, 484; **1893**, 350. (l) Mémoire sur la lèpre. Paris 1887. (m) Voyage chez les lèpreux. Paris 1891. (n) Les lèpreux ambulants de Constantinople. Paris 1897. (o) La contagion de la lèpre en l'état de science. Paris 1907. (p) L'hérédité de la lèpre. Paris 1908. (q) La lèpre à travers les siècles et les contrées. Paris 1914. (r) Gaz. hebdom. **1891**, Avril; **1896**, No 61. (s) Gaz. méd.-chir., 25. Aug. **1891**. (t) Gaz. méd. Orient. **1892**, No 4/5; **1898**. (u) Ann. de Dermat. **1887**, 574; **1892**, 1213, 1278, 1279; **1893**, 596, 757. (v) Rev. méd. Moskau **1892**, No 41. (w) Mém. Acad. Méd. **35**. (x) Bull. Acad. Méd. Paris **1892**, 309; **1893**, 504; **1896**, 97; Aug. **1900**. (y) Semaine méd. **1893**, 106, 289. (z) Med. orient **1909**, 579. (aa) Amer. J. dermat. genito-urin. Dis. **1909**, Nr 3. (bb) Arch. f. Dermat. **111**, 191 (1912). (cc) Presse méd. Egypte **5**, 89 (1913). — ZANOTTI, CAVAZZONI: (a) Prim. Kongr. Nacional de Med. **2**, 813, 17. bis 24. Sept. 1916. (b) Actas 3. Congr. nac. med. **4**, 706, 844. Buenos Aires 1926. (c) Rev. méd. Paraguay **1914**. (d) Med. argent. **5**, Nr 53 (1926). (e) S. A. Asuncion 1927. — ZDERAS, O. H. v.: Arch. f. Dermat. **34**, 51 (1896). — ZDRAVOMIALOFF, J. J.: 1. russk. Obsh. okhran. narod. Petersburg **20**, 52 (1910). — ZECHMEISTER, H.: (a) Wien. med. Presse **1901**, Nr 6. (b) Lepra (Lpz.) **1**, 130 (1900); **11**, 101 (1910). — ZEDELL, C. E.: Lancet, 3. Dez. **1914**. — ZEISLER: Arch. of Dermat. **15**, 743 (1927). — ZEISLER u. EISENSTAEDT: Arch. of Dermat. **16**, 104 (1927). — ZEIT: N. Y. Med. Monthly **1898**, Nr 8. — ZENON, S.: La lepre y el mal de S. Anton. Tésis Bogota **1889**. — ZENONI, C.: (a) Gaz. med. ital. **53**, No 45 (1902). (b) Giorn. ital. Dermat. **1904**, 22. — ZERBOS, S.: Jatrikos menntor., p. 183. Athen 1906. — ZIEMANN, H.: (a) Dtsch. med. Wschr. **1903**, 250. (b) Med. Ber. dtsch. Schutzgeb. **1906/07**, 96. (c) Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **13**, Beih. 6, 76 (1909). (d) Lepra (Lpz.) **9**, 23, 111 (1910). (e) Med. Klin. **1928**, 1955. — ZILZ, J.: (a) Dtsch. med. Wschr. **1913**, 716. (b) Aktinomykose und Sporotrichose der Mundhöhle. Leipzig 1913. — ZINSSER, F.: Z. dtsch. Paläst.-Ver. 18, 41. — ZINSSER, H. u. E. CAREY: J. amer. med. Assoc. **58**, 692 (1912). — ZIRONI, A.: Boll. Ist. sieroter. Milanese **1920**, No 4 u. 6. — ZOLOTAVIN, N. A.: Wratsch (russ.) **1910**, 659. — ZOPYRO GOULARD: Kongr. Med. Chir. Brest **1912**. — ZUBRICZKY, A.: (a) Orv. Hetil. (ung.) **68**, 712 (1924). (b) Matériaux pour l'étude des calamités.. Genève. Soc. de Géogr. **1926**, No 11, 233; **1927**, No 14, 133; **1927**, No 15, 231. — ZUGOVIC, J. M.: 5. internat. dermat. Kongr. Berlin **1904**, 381. — ZUMBUSCH, VON: Wien. dermat. Ges., 28. Okt. 1903; 24. Jan., 16. Mai, 24. Okt.

1906. — Zuriaga, M.: (a) Ann. de Dermat. **1888**, 390; **1889**, 637. (b) 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897** III, 546. — Zwillinger u. Läufer: Wien. med. Wschr. **1888**, Nr 26/27. — Zwingmann, G.: 1. internat. Lepra-Konf. Berlin **1897** III, 67.

Arbeiten, welche ohne Namensangaben des Verfassers erschienen sind.

Amer. J. Pupl. Health **1925**, 713. — Ann. Hyg. méd. colon. **1903**, Annex. Chapitre III, Lèpre. — Appendix Rep. Leprosy Pres. Health, Honolulu 1886. — Archivos Lepra **1**, 197 (1929). — Aussätzigenasyl der Brüdergemeinde in Jerusalem 1899.

B. E. L. R. A. Ann. Rep. **1925**; **1926**; **1927**; **1928**; **1929**. — Bericht k. u. k. Kriegsmarine für **1900** u. **1901**. Wien 1902. — Brazil Med. **1921**, 250. — Brit. med. J., 22. Nov. **1890**; **1895**; 7. April, 31. Mai **1902**; 11. April, 26. Sept. **1903**; **1925**, 382; **1928**, 1071. — Bull. Soc. Path. exot. Paris **1909**; **1911**, 65.

Caducée, 1. Aug. **1903**. — Canad. med. Assoc. J. **1924**, 879. — China med. J. **37**, 562, 572 (1923); **39**, 634 (1925); **42**, 527, 528 (1928). — Colonial Office, Aug. **1909**. — Correspondence Pres. Houses of Parliament London 1874.

Depart. Salubridad Publ. Mexiko 1927.

Gaz. Publ. Comp. Honolulu 1888.

Indian med. Gaz. **1924**, 209; **1925**, 119. — Informe que el Consul general de la Rep. Columbia en Hamburgo 1928. — Informe Bogota 1928.

J. amer. med. Assoc. **1920**, 1578; **1924**, 803. 4. April **1925**. — J. of Hyg. **7**, 337 (1907). J. Leprosy Invest. Com. Nr 2, 136, 149, 152, 157, 158; Nr 3, 12, 62, 83, 85 (1891). — J. Philippine Islands med. Assoc. **5**, 379 (1925); **9**, 344 (1929). — Jb. für 1922/23 Rheinische Missions-Ges. Barmen 1924. — J. trop. Med. **32**, 331 (1929).

Lancet, 18. April, 13. Mai **1893**, 381; **1903**; **1908**, 1784; **1924**, 1069; **1928**, 472. — Lepers acts of Bengal and India [s. Lepra **2** (Lpz.) 19].

Med. J. Austral. **12**, 49 (1925). — Med. Officer **41**, 132, 142 (1929). — Med. Press. Circul. **1924**, Nr 4421, 104; **1925**, Nr 4476, 146. — Med. J. Rec. **20**, 345 (1924). — Med. J. South Africa **1924**, 106. — Med. Woche **1901**, Nr 21. — Mh. Dermat. **41**, 328 (1905). — Mission to lepers 50. Ann. Rep. 1926.

National leprosy Found. Calcutta 1893. — New Orleans med. J. **1890**, 477. — N. Y. Med. legal J. **1898**. — N. Y. Med. Rec. **1890**, 667. — Norsk. Mag. Laegevidensk. **12**; **13** (1858).

Off. Rep. of Leprosy in the U. S. Washington 1902.

7. Pirogoff Kongr. russ. Ae. Kasan **1900**. — Prensa méd. argent. **1922**, 447. — Proc. roy. Soc. Med. **20**, Nr 6; sect. trop. Dis. parasit., dermat. 2. Febr. 1927, 111. — Progrès méd. **1924**, No 43, Suppl. 86. — Publ. Health Rep. **1922**, 3151; **37**, Nr 22, 1313; **38**, 1817 (1923). — Publ. Health Rep. U. S. Mar. Serv. **1898**, 646; **1906**, 1492.

Rapport ann. des méd. off. [s. Lepra (Lpz.)] **3**, 236 (1903). — Rep. Hold-Over Committee Honolulu 1929. — Rep. Leprosy Com. India **1890, 91**. — Rep. of the presid. of the board of the Health 1886, 1911. Honolulu. — Rev. Asoc. méd. argent. **42**, 333 (1929). — Rev. prat. Mal. Pays chauds 3, 155 (1923). — Roy. Coll. of Physicians London 1862; 1866; 1867.

Sociéte des Nations. Comité Hyg., 12. Okt. 1925, V. s., 6. Sitzg. — Statesman (India), 8. Juni 1929.

Times of India, mail exped., 28. Jan., 31. Jan. 1925. — Trans. clin. Soc. London 1879.

Veröff. Reichsgesh.amt 48, 163, 209 (1924).

Wratsch (russ.) **1902**, 751.

Lepra in Literatur und Kunst.

Von

K. Grön-Oslo.

Mit 47 Abbildungen.

Literatur und bildende Kunst, diese beiden wichtigsten idealen Kulturfaktoren der modernen menschlichen Gesellschaft, haben zwar als Hauptaufgabe die beiden Begriffe des griechischen Schönheitsideales „*το καλον και το ἀγαϑον*“ (das Schöne und das Gute) darzustellen, doch sehen wir, daß beide von alters her nicht verschmäht haben, auch die unschönen, häßlichen, oft sogar abstoßenden Erscheinungen der großen Landplagen darzustellen, die im Laufe der Zeiten die leidende Menschheit heimgesucht haben. Hier werde ich die Rolle, die in dieser Beziehung die Pest, Cholera und Syphilis, ja sogar die Grippe gespielt haben, ganz außer acht lassen und mich im folgenden ausschließlich an die Lepra, den Aussatz, halten.



Miniatur aus dem Prachtcodex der „Chirurgie des Bischofs Theoderich“.

Unberücksichtigt sollen hier bleiben die mit Bezug auf die vermeintliche Lepra in der ägyptischen und vor allem der älteren indischen buddhistischen Literatur zu findenden Berichte und Beschreibungen, die aus längst entschwundenen Zeiten vor Christi Geburt stammen und die u. a. teilweise von Wilh. Ebstein zusammengestellt sind; es soll auch nicht besprochen werden, was sich in den alten klassischen (griechischen und römischen) Schriften auf diese Krankheit bezieht. Ich möchte nur an die uns allen wohlbekannten Erzählungen

des Alten wie des Neuen Testamentes erinnern, wo zahlreiche Beispiele der zunächst von den alten Propheten [1], später von Christus selbst und seinen Aposteln vollzogenen wunderbaren Heilungen von dieser Krankheit verzeichnet sind. Wir wollen uns gleich ins Mittelalter versetzen, wo die Lepra bekanntlich eine sehr erhebliche Ausbreitung hatte, wenn auch der oft angeführte Bericht über das gleichzeitige Vorhandensein von 19 000 Leproserien in Europa etwas übertrieben sein mag.

Aus der Blütezeit der mittelhochdeutschen Dichtung von 1190—1300 liegt im „Armen Heinrich" von HARTMANN VON AUE eine poetische Schilderung davon vor, wie ein plötzlich vom Aussatz ergriffener Ritter des Schwabenlandes von einem Arzt in Salerno erfährt, daß er nur durch das Herzblut einer reinen Jungfrau errettet werden könne [2]. Ein junges Mädchen erklärt sich bereit zu diesem Opfer, und schon sind alle Vorbereitungen dafür getroffen, als das edle Herz Heinrichs erwacht und er die Annahme des Opfertodes verweigert, worauf der gute Christ beide durch die Genesung Heinrichs belohnt. Es endet natürlich damit, daß der Ritter die treue Jungfrau, der er seine Rettung verdankt, zum Weibe nimmt. Eine kurze, in Reimen verfaßte Schilderung der Symptome der Lepra findet man bei KONRAD V. WÜRZBURG (gest. 1287) in „Der Welt Lohn".



Abb. 1.
Turm des Leprösen in Aosta.

Auch in der orientalischen Schönliteratur wird die Lepra erwähnt; so wird in einer Erzählung aus „Tausend und eine Nacht" [3] von einem König im Lande Suman, der auch über die Griechen herrschte, berichtet, daß er unheilbar aussätzig war, aber von einem griechischen Arzt Duban geheilt, seinen Körper „rein wie Silber" fand. Dem Arzt wurde aber schlecht gelohnt, der Vezir des Königs verleumdete ihn und der König ließ ihn enthaupten [4].

Ein Roman aus der ersten Hälfte des vorigen Jahrhunderts, „Le lépreux de la cité d'Aoste" von XAVIER DE MAISTRE ist nach den Mitteilungen D'ESTOURNELLES in seinen „Souvenirs de France et d'Italie" auf historische Tatsachen

[1] Im 5. Kapitel des zweiten Buchs der Könige liest man z. B., wie der Prophet Elisa den Syrer Naaman durch siebenmaliges Untertauchen im Jordan von seinem Aussatz heilte.

[2] Den Glauben an die heilende Wirkung des Bluts bei vom Aussatz ergriffenen fürstlichen Personen erwähnt schon PLINIUS (zit. nach EBSTEIN). Von Kaiser Konstantin (306—337 n. Chr.), der Konstantinopel gründete, aber sehr zu Unrecht den Namen des Großen trägt, da er an Blutdurst, Treulosigkeit und Grausamkeit seinesgleichen suchte, wird berichtet, daß ihm seiner Zeit (zwischen 311—312) ein Bad im Blut von Jungfrauen empfohlen wurde, um von dem Aussatz, der ihn und eine seiner Töchter befallen hatte, geheilt zu werden. Der Bischof Sylvester von Rom verhinderte jedoch dies fürchterliche Morden, indem er dem Kaiser vorhielt, daß ein Bad im Jordan ebenso wirkungsvoll, ja tatsächlich das einzige Mittel sei, das ihn von der schrecklichen Krankheit mit allen ihren Plagen befreien könne. Aus dem Bade wurde jedoch nichts. Konstantin wurde erst kurz vor seinem Tode, während er zu einem Feldzug gegen die Perser rüstete, vom Bischof Eusebius aus Nikomedien getauft. Auch in der Dichtung über „Engelhart und Engeltrut" von KONRAD V. WÜRZBURG spielt die durch Blut erfolgende Heilung der Lepra eine Rolle (vgl. KÖNIG, Deutsche Literaturgeschichte S. 151).

[3] Diese berühmte Sammlung orientalischer Märchen und Erzählungen scheint in ihren Grundzügen im 9. Jahrhundert entstanden zu sein. Ihr zugrunde liegt wohl die noch ältere persische Sammlung „Hesâr efschâna" (die tausend Märchen). Jedenfalls haben die indischen, persischen und arabischen Länder ihre Beiträge zu diesem Werk geliefert, das in seiner jetzigen Fassung ein anschauliches Bild arabischen Lebens bietet.

[4] GUSTAV WEILs Übertragung ins Dänische, 1. Bd., S. 40—55, Kopenhagen 1879.



Abb. 2 und 3. Mme. Delma, in der Rolle von Tilli, der alten Leprösen.



Abb. 4. Hiob. Farbiges Flugblatt um 1500. Kupferstichkabinett Berlin.

gegründet. D'AMATO bezeichnet diesen, Guascoz heißenden Leprösen, der 1803 in dem in Aosta noch bestehenden „torre del lebbroso" (Abb. 1) starb, als den letzten bekannten Leprösen in Piemont. DE MAISTRES Novelle ist von CESARE BALBO (1925) ins Italienische übersetzt worden.

HENRY BATAILLE hat ein Drama „La lépreuse" geschrieben, das von einem jungen aussätzigen Mädchen Aliette handelt, deren alte, ebenfalls aussätzige und als böse Hexe geschilderte Mutter Tilli (Abb. 2 u. 3) eine teuflische Befriedigung darin findet, ihre Krankheit auf gesunde Menschen zu übertragen; sie stachelt ihre Tochter zur Eifersucht gegen ihren Verlobten Ervoanik an und verleitet sie, ihn aus einem Becher, den Aliette mit ihren unreinen Lippen vergiftet hat, trinken zu lassen, so daß auch er angesteckt wird und beide in eine Heimstätte für Aussätzige auswandern müssen. Diese legendenhafte Tragödie wurde 1896 im Théâtre d'Oeuvre in Paris aufgeführt, später ist sie aber von keiner anderen Pariser Bühne angenommen worden; im Nationaltheater zu Oslo wurde sie 1919 bei einem Gastspiel französischer Schauspieler von diesen vorgeführt. Der Tiroler LAZZARI hat das Stück zu einer stark von WAGNER beeinflußten Oper umgearbeitet, die 1912 in der Opéra comique in Paris zur Aufführung kam. Es vergingen aber sechs Jahre, ehe Direktor CARRÉ wagte, die Oper zu geben, die übrigens große Schönheiten besitzen soll; auch wirkt sie in textlicher Beziehung weniger unheimlich als die dramatische Arbeit.



Abb. 5. Satan schlägt Hiob mit Aussatz. Holzschnitt von HANS WECHTELIN im Feldbuch der Wundartzney des Straßburger Chirurgen GERSDORF, 1517.

Wenn wir nunmehr zu unserer Hauptbetrachtung, der Darstellung Lepröser in der bildenden Kunst übergehen, so fallen uns hier zunächst zwei biblische Personen auf, die mit Vorliebe und ganz traditionsmäßig als Motive benutzt worden sind, nämlich Hiob und Lazarus. Bei den Darstellungen der Lepra hat besonders Hiob herhalten müssen, obwohl manche meinen, er habe gar nicht an dieser Krankheit, sondern an Scabies oder gar Syphilis gelitten.

Die Darstellungen der Krankheit Hiobs (das Buch Hiob, Kap. 2—3) sind in künstlerischer und realistischer Beziehung natürlich sehr verschieden. So wirkt ein, etwa dem Jahre 1500 entstammendes Flugblatt, das sich jetzt im Kupferstichkabinett zu Berlin befindet, nahezu grotesk. In der naiven Darstellungsweise der damaligen Zeit ist Hiob zweimal auf demselben Bilde wiedergegeben, und zwar einmal etwas miniaturartig auf dem Misthaufen sitzend, während sich im Hintergrund eine Aussicht auf seine in Feuer aufgehenden

Besitztümer öffnet und auf sein ihn mit Schmähungen überhäufendes Weib. Im Mittelgrund des Bildes sieht man dann Hiob in größerer Gestalt, wie Satan über seinem Haupte steht und ihn mit einer vielköpfigen Stachelgeißel peitscht (Abb. 4). Ähnlich ist das Motiv einer Zeichnung von Hans Schäufelein,



Abb. 6. Hiob. Von Albrecht Dürer. Frankfurt a. M., Städelsches Institut.

wo Hiob ebenfalls von Satan heimgesucht wird, und auf einem Holzschnitt von Hans Wetelin sowie von Gersdorffs „Feldbuch der Wundarzney" (Straßburg 1535)[1], wo das Weib Hiobs ihm die wenig trostreichen Worte „Benedic deo et morere" (Segne Gott und stirb) zuruft (Abb. 5). Hier kommt auch die Ergebung in das Schicksal mehr zum Ausdruck, und noch deutlicher ist dies auf einem im Städelschen Institut in Frankfurt a. M. aufbewahrten Bilde

[1] Zitiert nach Ehlers, Virchow hat 1526, Rollett 1517.

von Albrecht Dürer, wo aber die Merkmale der Krankheit weniger auffallend sind; Hiob reagiert gar nicht auf die tatkräftige Behandlung seitens seines Weibes, die ihn zur Linderung der brennenden Schmerzen mit kaltem Wasser übergießt (Abb. 6). Ein Bild, das Lucas Cranach oder wenigstens der Cranachschen Schule zugeschrieben wird, befindet sich in der St. Marienkirche in Frankfurt a. O., es stellt Hiob und drei seiner Freunde vor (Abb. 7).



Abb. 7. Hiobs Leid wird von Frau und Freunden gelindert. Gemälde in der Marienkirche zu Frankfurt a. O.

Ebenso sieht man Hiob und diese drei Freunde (Eliphaz, Baldad und Sophar) auf einer im Musée Condé in Chantilly aufbewahrten Miniatur von Jean Fouquet (Abb. 8).

Im Gebetbuch der Anne de Bretagne, das für eine der schönsten Schöpfungen französischer Kunst im 15. Jahrhundert angesehen wird, findet sich eine Miniatur mit ähnlichem Motiv (Abb. 9) (Roshem sieht darin, wohl zu Unrecht, eine Darstellung des heiligen Lazarus, die Annahme Meiges, es sei Hiob, mag korrekter sein); der ganze Körper mit dem Gesicht ist von einer großen Anzahl gelber, rot umschriebener Flecken aller Größen bedeckt, die übrigens kein besonders charakteristisches Aussehen haben. Das wenig charakteristische Krankheitsbild in vielen dieser Darstellungen hat sogar seiner

Zeit Rollet (in Lyon) zu der, wie es scheint, wohlbegründeten Annahme veranlaßt, daß die Krankheit Hiobs in Skorbut bestanden habe (Aesculape März 1925, Abb. 90f.).

Der auf so vielen Bildern als aussätzig dargestellte Lazarus ist nicht der Bruder Marthas und Marias, den Christus von den Toten erweckte und der in den Evangelien auch nicht als aussätzig beschrieben wird, sondern es ist der arme Lazarus im Gleichnis vom reichen Mann (Ev. Lucas, Kap. 16, V. 19—31). In Herrade v. Landsbergs *Hortus deliciarum* sieht man u. a. ein paar Miniaturen



Abb. 8. Die drei Freunde spenden Hiob Trost. Miniatur von Jean Fouquet. Aus den „Heures" des Herzogs von Berry. Museum Condé in Chantilly.

von Lazarus; auf der einen empfiehlt er Gott seine Seele, die von Engeln aufgenommen wird (Abb. 10), während häßliche Teufel die Seele des auf seinem üppigen Lager liegenden reichen Mannes fortführen. Auf einem von Werner v. Volkers (1620) ausgeführten Bild von den Vorsteherinnen des Lepraspitals in Amsterdam sieht man im Hintergrund, wie sich Lazarus (mit der Klapper) dem Tisch der Reichen nähert. Auch in einer norwegischen Dorfkirche (in övre Rendalen) ist eine Darstellung vom reichen Mann und armen Lazarus, wo ein Hund, wie im Evangelium berichtet, die Geschwüre des Aussätzigen leckt (Abb. 11). Nach der freundlichen Mitteilung von Pastor W. A. Steffens in Söndeled bei Risör soll das Bild etwa 1570 gemalt sein, und zwar auf kiefernen Brettern, die die Brüstung der Orgelgallerie bilden; den Namen des Malers hat er nicht erkunden können.

Von BONIFAZIO VERONESE befindet sich in der Akademie der schönen Künste in Venedig ein Bild des Lazarus als Krüppel, gestützt auf eine Krücke, und mit einer Binde je um den Kopf und den linken Knöchel (MEIGE). Auch auf dem der Flämischen Schule entstammenden „Bannière des lépreux“, das sich in der Kupferstichsammlung der Bibliothèque nationale in Paris befindet, und worauf wir später zurückkommen werden, sieht man Lazarus nicht nur in mehrfacher Darstellung auf den Seitenfeldern, sondern auch als eine der Hauptfiguren in der Mitte der seidenen Fahne mit dem Heiligenschein um den Kopf und der Klapper in der Hand; rund herum ist eine Guirlande von Klappern und Wappenschildern angebracht.

Ein unbenannter Aussätziger ist in EGBERTS Evangelium (Näheres weiter unten) abgebildet; es ist dies der Aussätzige bei Matthäus (Kap. 8, V. 1), Marcus (Kap. 1, V. 40) und Lucas (Kap. 5, V. 12). In der Sixtinischen Kapelle befindet sich ein Freskogemälde[1] (Il sermone di Gesu Christ sul Monte) vom Florentiner COSIMO ROSELLI (1438—1507), das Christus darstellt, wie er, nach der Bergpredigt vom Berge herabsteigend, einen Aussätzigen heilt (Abb. 12); bei diesem, der nackend auf den Knien liegt, mit Flecken und Knoten bedeckt ist, aber keine Verstümmelungen oder „Griffes“ zeigt, mag die Diagnose etwas zweifelhaft sein; MEIGE meint jedoch, es sei ein Lepröser. Im Stockholmer Museum ist ein Bild vom Holländer JAN HOGSAAT (1651—1755), „Christus einen Aussätzigen heilend“, zu sehen. Der Sieche ist mit über der Brust gekreuzten Armen und einer um den Kopf geschlungenen weißen Stirnbinde wiedergegeben. Diese traditionelle Darstellung scheint in der Malerei



Abb. 9. Hiob der Aussätzige. Miniatur der „Heures“ von Anne de Bretagne. 15. Jahrhundert.



Abb. 10. Lazarus, der Aussätzige des Evangeliums. Miniatur des Hortus deliciarum.

[1] Das Bild wurde von Papst Sixtus IV. preisgekrönt.



Abb. 11. Die Geschwüre des armen Lazarus werden von einem Hunde geleckt. Bild auf kiefernen Brettern der Brüstung der Orgelgallerie in einer norwegischen Dorfkirche (övre Rendalen). (Um 1570 gemalt.)



Abb. 12. Die Bergpredigt. (Kniender Lepröser.) Cosimo Rosselli. Rom, Sixtinische Kapelle.

entstanden zu sein, um die häßlichen Mißbildungen des Kopfes und der Hände zu verbergen.

An dieser Stelle möchte ich einschieben, daß die bildliche Darstellung der vermeintlichen Aussätzigen, besonders in älteren Zeiten, vielfach auf Tradition beruhte. Es ist mit anderen Worten (besonders von HOLLÄNDER betont) bei diesen ältesten Bildern — bis in die Anfangsjahre des 16. Jahrhunderts hinein — ein durchgehender Zug, die Merkmale der Lepra durch Flecken, Geschwüre und Pusteln darzustellen, die oft in großer Anzahl, aber ohne charakteristisches Gepräge, über die ganze Körperoberfläche verbreitet sind. Häufig hat man die Diagnose Lepra nur deshalb stellen können, weil der betreffende Kranke Träger der obligatorischen Klapper ist (Abb. 13), die selten fehlt, und zwar ganz besonders selten auf den flämisch-holländischen Gemälden; Tatsache ist, daß dies Abwehrsignal in allen früheren Kunstschilderungen des Südens fehlt, und wir können



Abb. 13. Lepröser in charakteristischer Ausstattung.



Abb. 14. Aussätziger mit Signalhorn stellt sich Christus vor. Miniatur aus einem Manuskript vor 1000.

hierin einen deutlichen Hinweis auf die Ausbreitung der Klapper sehen (HOLLÄNDER)[1]. Eine Klapper bestand aus drei oder vier Holzplättchen, die, gegeneinander bewegt, ein eigentümliches Geräusch hervorbrachten, oder auch aus beweglichen, an ein Brett befestigten kleinen Eisenstücken, und dies Instrument hat sich, nach PAUL HAMONIC, traditionsmäßig bis auf unsere Tage bei denen erhalten, die Rädergebackenes feilbieten. Merkwürdigerweise ist in keinem Museum eine originale Klapper zu finden, weshalb anzunehmen ist, daß die Leprösen die Klapper versteckten, vernichteten oder mit ins Grab nahmen. In einigen Ländern wurde statt der Klapper eine ziemlich große Metallklingel oder eine Knarre gebraucht. Als Ausnahme in dieser Beziehung ist wohl der im Evangelium des Erzbischofs Egbert abgebildete Aussätzige anzusehen, der statt der Klapper auf dem Rücken ein Horn, eine Art Jagdhorn (Olifant) trägt (Abb. 14). HEYNE hat übrigens darauf aufmerksam gemacht, daß dies auch auf einer Darstellung aus dem 11. Jahrhundert zu sehen ist (zitiert nach EBSTEIN, l. c., S. 90). Zu den obigen Attributen kam dann noch, neben der kennzeichnenden Kleidung,

---

[1] Die Glasmalereien der Kirchenfenster und die Meßbücher zeigen den heiligen Lazarus, der der ausgesprochene Schutzpatron der Aussätzigen war, fast immer mit der Klapper; auch auf der Radierung REMBRANDTS von 1631 ist sie zu sehen; zu erwähnen ist hier auch der Mönch mit der im Gürtel steckenden Klapper auf der Krüppelserie von CORNELIUS MATSY etwa vom Jahre 1540.

das rote Zeichen in Gestalt eines Gänse- oder Entenfußes, das die auf Lepra Verdächtigen auf der Brust zu befestigen hatten (zitiert nach Cabanès, S. 210 bis 211)[1].

Die obenerwähnte Behauptung Holländers, daß die älteren Bilder in überwiegender Weise die Symptomatologie der Lepra in ihren cutanen Ausbrüchen zur Darstellung brächten, und eigentlich erst die Künstler der Frührenaissance vom Übergang des 15. zum 16. Jahrhundert die an Nervenlepra Leidenden mit ihren Verstümmelungen, dem Verlust eines oder mehrerer Finger, Verlust der Nase, der frühzeitigen Lähmung der Glieder usw. in ihren Meisterwerken aufgenommen hätten, hält nicht ganz Stich; tatsächlich verraten einige Kunstwerke der älteren Perioden, daß man auch ein offenes Auge für die Verstümmelungen gehabt hat. Nicht ohne Grund betont Holländer, wie man aus der Tatsache, daß in der primitiven Kunst zunächst die makulöse und tuberöse Form der Lepra und erst späterhin die mutilierende, nervöse vertreten



Abb 15. Ankunft von zwei Leprösen an der Pforte einer Leproserie.
Der erste hält die vorgeschriebene Klapper, der zweite geht an Krücken (Lepra mutilans).
Miniatur aus Miroir Historial, Paris, Bibliothèque de l'Arsénal. 12. Jahrhundert.

sei, keine wissenschaftlichen Schlußfolgerungen auf das Vorherrschen der einen oder andern Form ziehen könne.

Ein Umstand, der mit Bezug auf einen bestimmten Zeitpunkt zur Erschwerung der Diagnose beitragen könnte, ist das Auftauchen der endemischen Syphilis Ende des 15. Jahrhunderts. Diese Seuche äußerte sich ja auch in überwiegender Weise durch generelle Ausbrüche der Haut, so daß die Differentialdiagnose zwischen den beiden Krankheiten auf Schwierigkeiten stößt. Mit Bezug hierauf ist besonders eines der berühmten Kolmarschen Bilder des Isenheimer Altars (Elsaß) von Mathias Grünewald (geb. 1450, gest. 1530) (Abb. 16) verschiedenen Deutungen ausgesetzt worden. Das zuerst von Charcot und Richer entdeckte Bild ist wahrscheinlich im Jahre 1515 entstanden und stellt nach der allgemeinen Auffassung „die Versuchung des heiligen Antonius“

[1] Das Bild (Cabanès, S. 211) entstammt einem Manuskript in der Bibliothek zu Dijon. Vor den Kirchen standen für die Leprösen („les cagots“) besondere Weihwasserbecken (Bild bei Cabanès, S. 149; es stammt aus der Kirche in Dognen-Basses Pyrénées). Die Leproserien hatten ein besonderes Schild (bei Cabanès, S. 154, ist ein solches aus Gußeisen aus dem 15. Jahrhundert abgebildet). Eine andere derartige Wiedergabe aus einer Leproserie des 13. Jahrhunderts rührt von einer Miniatur von Vincent de Beauvais her (aus Miroir historial in der Arsenalbibliothek [Abb. 15]).

dar [1]. Sowohl KOLLER wie MEIGE haben ja augenscheinlich sehr wohlbegründete Beweise für ihre Auffassung geliefert, daß das Bild einen Luetiker (KOLLER) oder einen Leprösen (MEIGE) vorstelle; nach den mir zugänglichen Wiedergaben möchte ich mich am ehesten der Meinung KOLLERs anschließen, da es mir scheint, als zeuge das Aussehen der cutanen Ausbrüche, wie auch die deutliche Exostosis des rechten Ellenbogengelenks am meisten für Syphilis. Unterstützt wird diese Annahme noch durch den Umstand, daß GRÜNEWALD gerade zur Zeit der Invasion der großen Syphilisendemie in Europa lebte. Unter den Peinigern des Heiligen sieht man auch einen Frosch, der in SCHÜBRINGs kunsthistorischen Erklärungen dem Aussehen nach als der Dämon der Syphilis bezeichnet wird. Indessen hält EBSTEIN das Hautleiden dieses Frosches wegen der Form des knotigen und makulösen Ausschlags für Lepra. Nach ZAMBACO (S. 107) hat die rechte Hand nur drei Finger und die linke ist nur ein geschwollener Stumpf, an dessen Spitze eine einzige Phalanx sitzt; dies sollte für Lepra sprechen; so auch die Füße der Hauptfigur, die nicht wie die eines Menschen, sondern wie eines Schwimmvogels gestaltet sind, was, wie früher erwähnt, stets als ein Leprasymbol betrachtet wurde. HOLLÄNDER (S. 188 bis 192) neigt eher dazu, hierin eine Darstellung des *Ignis sacer* (Feuer des heiligen Antonius) zu sehen, einer Krankheit, die, von gangränösen Hautaffektionen begleitet, etwa wie Milzbrandkarbunkeln verlief.



Abb. 16. Ausschnitt aus der Versuchung des heiligen Antonius von MATTHIAS GRÜNEWALD. (Um 1515.)

Schwierig zu entscheiden ist, welche der vorliegenden Zeichnungen und Gemälde das höchste Alter habe. In den Katakomben wie in der ältesten Kirche findet man nur selten Wiedergaben der Lepra. JOSEPH WILPERT erwähnt drei, allerdings sehr zerstörte Freskogemälde aus den Katakomben des 3. Jahrhunderts, wo man nur sieht, daß Christus spricht und der Aussätzige ihn um Erbarmen anfleht; der kniende Lepröse trägt aber keine Merkmale der Lepra. Nach HOLLÄNDER (S. 158) befindet sich im Cubiculum Santa Domitella aus der ersten Hälfte des 3. Jahrhunderts Hiob zufällig ganz nahe der Heilung eines Leprösen. Wohl eine der ältesten Darstellungen eines solchen Siechen ist in EGBERTS Evangeliarium zu sehen [2]; der Aussätzige ist ohne Klapper, trägt aber ein Horn auf dem Rücken und geht Christus entgegen; der Körper ist stark fleisch-

[1] Das Bild zeigt nicht den 1231 verstorbenen Franziskanermönch Antonius von Padua, sondern den Eremiten Antonius, der 356 n. Chr. in der Thebaischen Wüste gestorben sein soll. Nach EBSTEIN stellt das Bild GRÜNEWALDs nicht die Versuchung des Heiligen dar, sondern seine Heimsuchung mit schrecklicher körperlicher Qual und Pein, noch erhöht durch das Hinzutreten einer der in jener Zeit fürchterlichsten Krankheiten.

[2] EGBERT war ein Jahr lang (976—977) Erzbischof in Trier. Das Evangeliarium ist in der Stadtbibliothek von Trier aufbewahrt; nach EBSTEIN (S. 90) sind die Miniaturen des Codex Egberti (das Bild des Aussätzigen auf Tafel XX) von FR. KRAUS, Freiburg i. Br. 1884 in unveränderlichem Lichtdruck herausgegeben.

farben, sein Gewand rot-weiß, und das Horn, womit er die ihm Begegnenden zu warnen hat (Leviticus, Kap. 13, V. 35) ist weiß (vgl. Abb. 14).

Abbildungen von Leprösen treten uns in den Malereien aller Schulen entgegen, und, wie Meige betont, sind sie besonders oft in der italienischen und deutschen Schule vom 14. bis zum 16. Jahrhundert anzutreffen, d. h. in der Periode, wo die Lepra alle Länder Europas am stärksten heimsuchte; seltener sind sie schon in der flämischen und holländischen Schule, und in der französischen scheinen sie, mit Ausnahme des obenerwähnten Gebetbuches der Anne



Abb. 17. Wunder des heiligen Dominicus. Von Taddeo Gaddi (?). Santa Maria Novella, Florenz.

de Bretagne und der ebenfalls erwähnten Fouquetschen Miniatur, ganz zu fehlen. Meige hat eine Übersicht über 30 Bilder des erwähnten Zeitraums, Fresken und Gravuren, die Aussätzige schildern, zusammengestellt, doch dürfte sich diese Zahl bei genauerer Prüfung als erheblich höher erweisen.

Um mit den florentinischen Meistern der italienischen Schule (Giottos Schule[1]) zu beginnen, so ist ein Bild in der sog. Capella degli Spagnoli (der Spanischen Kapelle)[2] in Kloster Santa Maria Novella in Florenz wohl als das älteste

[1] Giotto war der große Reformator der Malerkunst in Italien. Er war der erste, der mit der byzantinischen Tradition, ihrer eigentümlichen Steifheit und der Tendenz, alles en face darzustellen, brach und von neuem die Geschmeidigkeit und Beweglichkeit der älteren griechischen und römischen Maler- und Bildhauerkunst, mit anderen Worten, das wirkliche Leben in der Kunst einführte.

[2] Die Kapelle trägt diesen Namen, weil das spanische Gefolge der mit Kosmus I. verheirateten Eleonora von Toledo dort seine Andacht zu verrichten pflegte (Meige).

anzusprechen (Abb. 17). Als Meister des Bildes, das neben etwas lebensfroheren Gestalten, z. B. tanzenden Mädchen, die Wunder darstellt, die der Stifter des Dominikanerordens, der heilige Dominicus (gest. 4. Aug. 1221) ausgeführt haben soll, hat man TADDEO GADDI (gest. 1366), ANTONIO VENEZIANO oder ANDREO DI FIRENZE (dessen Blütezeit um das Jahr 1337 fällt) vermutet.

Trotz der oben mehrfach betonten Tatsache, daß man von den vor Ende des 15. und Anfang des 16. Jahrhunderts lebenden Künstlern nur selten die charakteristischen Merkmale der Lepra anaesthetica wiedergegeben findet, lassen sich auf dem letzterwähnten Bilde mehrere Personen mit Verstümmelungen und Muskelatrophien wahrnehmen. Unter der Schar von Siechen und Krüppeln, die zur Erreichung ihrer Genesung ein Wunder erflehen, bemerkt man die Mutilationen eines im Vordergrund sitzenden Leprösen, der blind ist und dem, in scharfem Profil gesehen, große Geschwüre die Weichteile der Nase und einen großen Teil der Oberlippe verzehrt zu haben scheinen; sein



Abb. 18. Gruppe von Leprösen im Triumphzug des Todes. Von ANDREA DI CIONE, genannt ORCAGNA († 1376) Pisa.

rechter Fuß hat nur drei Zehen, der linke aber alle fünf. An einem auf dem Rücken eines andern sitzenden Knaben, der — möglicherweise ein Bild essentieller Kinderparalyse — an Händen und Füßen gelähmt zu sein scheint, bemerken wir ebenso wie an den im Hintergrund rechts stehenden Frauen die typische Klauenhandstellung.

Der Schule GIOTTOS wird auch das berühmte, vermutlich ebenfalls aus dem 14. Jahrhundert (etwa 1340) stammende Freskogemälde „Der Triumph des Todes" zugeschrieben (Abb. 18), das sich im Campo santo zu Pisa befindet: man meint allgemein und mit größter Wahrscheinlichkeit (HOLLÄNDER), es sei von den Brüdern ORCAGNA ausgeführt worden; als Meister des Bildes wird aber auch der in der ersten Hälfte des 14. Jahrhunderts lebende AMBROGIO LORENZETTI genannt. Was uns neben der Darstellung des damaligen ländlichen Lebens und seiner Lustbarkeiten besonders in die Augen fällt, ist eine Gruppe von acht Personen, darunter solche, die Klauenhände und Stumpfglieder haben; bei einem ist die Nase durch eine Ulceration weggefressen, ein anderer verbirgt hinter einer Binde die wahrscheinlich stark angegriffenen Augen, wenn nicht gar die leeren Augenhöhlen. Die Verheerungen der Extremitäten, Verlust

der Nase, Klauenhände, Blindheit, Facies leonina und die vielen Äußerungen der Lähmungen sind ebenso viele charakteristische Merkmale der Lepra. Hier sind offenbar der starre, wilde Blick, die Rundheit der Augen und die Schmalheit der noch vorhandenen Nase absichtlich zum Ausdruck gebracht (Holländer, S. 174)[1].

Zu anderen der Toskanischen Schule angehörenden Gemälden ist eines in den Uffizien in Florenz zu rechnen, das, von einem unbekannten Meister des



Abb. 19. Heiliger mit Aussätzigen. Toskanische Schule. 15. Jahrhundert. Florenz.

14. oder 15. Jahrhunderts ausgeführt, einen nicht näher bezeichnenden Heiligen darstellt, der Almosen unter die Krüppel verteilt (Abb. 19). Hier sind mehrere Lepröse zu bemerken, einer rechts in der Ecke hat eine geschwollene Unterlippe, die, rot und herabhängend, das Zahnfleisch entblößt, ein anderer links trägt eine Klapper. Auch der hinterste der Männer ist wohl als ein Aussätziger zu bezeichnen, denn er trägt ostentativ den vollständigen Verlust seiner Finger

[1] Im Palazzo Sclafani in Palermo befindet sich hinter geschlossenen eisernen Vorhängen im Hofe des jetzigen Militärspitals das Riesengemälde eines unbekannten Meisters; in einer Ecke links hinkt ein Mann auf Krücken, der die lepröse Haltung und das nasenlose Gesicht der Pisanofreske zur Schau trägt (Holländer, S. 174).

zur Schau; ob der ihm zur Seite hängende Gegenstand eine Klapper ist, läßt sich nicht mit Sicherheit entscheiden, der Form nach sieht er eher wie ein



Abb. 20. Der heilige Martin. Von PIETRO DEL DONZELLO. Neapel, Museo Nazionale.

Beutel aus; bei allen den andern Bettlern unterscheidet man deutlich die Bettelsäcke. MASACCIO (1401—1429) hat in der Kirche Santa Maria del Carmine



Abb. 21. Der Aussätzige mit der mutilierten Hand.
(Ausschnitt aus BOTTICELLI, Das Opfer des Aussätzigen. Sixtinische Kapelle, Rom.)

in Florenz (Brancaccikapelle) auf einem Freskogemälde in der Szene „St. Petrus und St. Johannes heilen die Kranken durch ihren Schatten“ einen leprösen Krüppel dargestellt, dessen Nase und Lippen durch eine Ulceration ganz verzehrt sind. Der Florentiner PIETRO DEL DONZELLO (der Anfang des 15. Jahr-

hunderts hauptsächlich in Neapel lebte) hat ein im Museum zu Neapel aufbewahrtes Bild gemalt „La caritá di San Martin“ [das Barmherzigkeitswerk des heiligen Martin (Abb. 20)]; hier ist ein Lepröser wesentlich mit Symptomen an der linken Hand zu sehen, die nur drei Finger trägt; zwei davon, der dritte und vierte, sind klauenartig gebogen, die erste Phalanx in Extension, die beiden andern in starker Flexion; der Mittelfinger ist bei der zweiten Phalanx amputiert. Ebenso ist ein Lepröser mit verstümmelter linker Hand dargestellt auf Botticellis Bild „Das Reinigungsopfer des Aussätzigen“ (Abb. 21) — einer Freske in der Sixtinischen Kapelle, angebracht gegenüber dem päpstlichen Throne zwischen Peruginis Taufe Christi und Ghirlandajos Berufung der ersten Discipeln. Holländer (S. 165, Abb. 90, und 167, Abb. 91) scheint als erster auf die Bedeutung dieses Bildes aufmerksam gemacht zu haben. Das Bild von Cosimo



Abb. 22. Franz von Assisi. Miniatur (Guasche) des 15. Jahrhunderts: Franceschina oder Spiegel der Ordnung, handschriftlicher Codex der Gemeindebibliothek in Perugia. (Um 1238.)

Rosselli (1438—1507), wie Christus nach der Bergpredigt vom Berg herabsteigt und einen Aussätzigen heilt, ist schon oben besprochen worden; hier sind weder Verstümmelungen noch Muskelatrophien zu sehen, nur cutane Merkmale in Gestalt roter Flecke, die im Zentrum etwas dunkler als in der Peripherie sowie etwas schematisiert sind (Meige). Einen ähnlichen Ausschlag, nur vielleicht großfleckiger und noch stärker markiert bemerkt man auf dem Bilde von Domizio di Bartolo im Spital Santa Maria delle Scala in Siena; der Aussätzige, ein Jüngling, scheint sich aber sonst einer robusten Gesundheit zu erfreuen; neben ihm liegen zwei Lahme (Holländer, S. 178). Wie Philippus Benedictus einem Aussätzigen sein Hemd gibt und dieser geheilt wird, hat Andrea del Sarto auf einem Bilde im Kloster Annunciata in Florenz geschildert (Holländer, S. 176), und in der Gallerie Pitti in Florenz hängt ein Gemälde von Allori, wo Julianus Hospitator sein Bett einem Leprösen überläßt, dieser als Lichtgestalt entschwindet und Julianus die Vergebung seiner Sünden verkündet. Er hatte seine Eltern im Bett seines Weibes gefunden und

sie totgeschlagen, obwohl er, als ihm dies einmal prophezeit wurde, in die Fremde gegangen war; hinterher begab er sich in die Wüste (Holländer, S. 176). Die abschreckendsten Bilder des Aussatzes zeigt die Miniatur eines Manuskriptes, das in der städtischen Bibliothek zu Perugia aufbewahrt wird und aus dem 15. Jahrhundert stammt (Abb. 22). Es stellt den bekannten Stifter des Franziskanerordens San Francesco d'Assisi vor, wie er, gemäß den Worten des Apostels Matthäus: „Infirmos curate, mortuos suscitate, leprosos mundate", die Aussätzigen pflegt. Die ganz rechts sitzende Gestalt und auch die mitten auf dem



Abb. 23. Die heilige Elisabeth von Ungarn, Almosen schenkend.
(Alte Kölner Schule, 15. Jahrhundert. Museum Köln.)

Bilde auf einem Schemel sitzende halten die charakteristische Klapper in der Hand. Auch der unsterbliche Raffael Santi scheint der Lepra, vielleicht halb unbewußt, in dem Bildnis eines Aussätzigen seinen Tribut gezahlt zu haben. Papst Leo hatte ihn mit dem Zeichnen von Kartons [1] beauftragt, die als Vorlagen für Gobelins die Werke der Apostel verherrlichen sollten. Auf dem einen, wo die Apostel Petrus und Johannes an der Tempelpforte Kranke heilen, sieht man Gestalten dargestellt, die teilweise rachitisch sind und teilweise an Mißbildungen der Füße und Verstümmelungen der Zehen leiden. Der auf der Erde ruhende, durch Petri Heilkraft aber schon emporstrebende

[1] Die Kartons waren für die Tapeten der Sixtinischen Kapelle bestimmt; ehedem waren sie in Hampton Court, jetzt aber im South Kensington Museum in London (Holländer, S. 178).

Gelähmte trägt nach Zambaco (S. 104) im Gesicht und am linken Fuß Symptome, die Lepra vermuten lassen.

Wenden wir uns nunmehr den deutschen Schulen zu, so werden uns auch hier, besonders in der alten Kölnischen Schule (1480—1550) nicht wenige Bilder mit den Darstellungen Lepröser geboten. So befindet sich im Wallraf-Richartz-Museum in Köln ein wahrscheinlich von der van Eykschen Schule beeinflußtes Bild der heiligen Elisabeth von Ungarn[1], wie sie Almosen unter die Aussätzigen verteilt und „die sieben Werke der Barmherzigkeit" vollbringt (Abb. 23). Man sieht hier Lepröse mit stark verstümmelten Unterextremitäten (ohne Zehen, sogar ohne Füße). Ein Fragment der Seitenfelder eines Triptychons, das sich im Berliner Museum befindet und einem unbekannten Kölner Meister um das Jahr 1400 zugeschrieben wird (Abb. 24), stellt dieselbe Heilige dar, wie sie nach der Tradition einen Aussätzigen mit ihrem Mantel zudeckt[2]. Als von der Kölnischen Schule



Abb. 24. Die heilige Elisabeth von Thüringen. Berliner Museum. Triptychon. Kölner Meister um 1400.

[1] Diese wohltätige Königin sättigte täglich 900 Arme. Sie küßte die mit Geschwüren bedeckten Häupter der Kranken, die sie mit ihren königlichen Händen pflegte (Zambaco, S. 104), (Cabanès, S. 165). Diese Heilige hat wohl von denen, die sich der Leprösen annahmen, am häufigsten zum Vorbild bildlicher Darstellungen gedient. Sie war eine Tochter des Königs Andreas von Ungarn (der von 1207—1231 regierte) und war mit dem Landgrafen Ludwig von Thüringen verheiratet. W. Kolbe teilt mit, daß sich unter den Malereien der Elisabethkirche in Marburg auf einem der prachtvollen Medaillons des südöstlichen Fensters eine Darstellung findet, wie die Heilige die Füße der Aussätzigen wäscht und die Elenden tröstet. Wahrscheinlich ist dies dasselbe Bild, auf das Haseloff hinweist; sie gibt den Durstigen zu trinken und wäscht ihre Füße, doch ist nicht ausdrücklich angegeben, daß die Durstigen auch aussätzig sind; dieser Verfasser gibt auch das Bild, Elisabeths Abschied von ihrem Mann, wieder, worauf aber keine Leprösen zu sehen sind. Aus der Marburger Kirche wird von Kirchner noch ein anderes Bild erwähnt. Die Heilige steht am Bett ihres Eheherrn, in das sie ohne seine Erlaubnis einen Aussätzigen gelegt hat, als sich der Fürst nun unwillig dem Lager nähert, erblickt er dort keinen Aussätzigen, sondern ein Kruzifix. Das Schloß Lichtenstein in Augsburg hat ein Bild der heiligen Elisabeth in Nonnentracht und mit dem Heiligenschein — nach der Scheidung von ihrem Mann nahm sie den Schleier —, zu ihren Füßen hat sich eine Schar Aussätziger versammelt. Schon vor dem Erscheinen des Holbeinschen Bildes (hierüber Näheres weiter unten) war der Gegenstand „Die heilige Elisabeth und die Aussätzigen" von der deutschen Schule, insbesondere den altkölnischen Meistern behandelt worden, und unter den mannigfach dargestellten Siechen, die mit Milch- und Weingaben beschenkt werden, bemerkt man Lepröse mit Gesichts- und Augenveränderungen (Holländer, S. 182).

[2] Daß der zur Seite der Heiligen stehende Krüppel aussätzig ist, läßt sich nicht mit Sicherheit sagen, doch ist es wahrscheinlich, denn beide Beine laufen als Stümpfe aus und die daran befestigten Holzschemel sollen wohl zum Ausruhen dienen, wenn er stehen oder sich bewegen muß.

ausgehend, wird auch ein Bild in der Pinakothek in Trier betrachtet, wo ein französischer König durch Handauflegen Heilungen vollzieht [„Consécration“ (Abb. 25)]; hier sind ebenfalls mehrere Aussätzige abgebildet.

Auf die Elsässer Schule wird ein Bild zurückgeführt, das mutmaßlich von dem Ende des 15. Jahrhunderts lebenden Maler Conrad Witz ausgeführt ist: es hing ursprünglich in einer Kirche in der Nähe von Pierrentz, gehört aber jetzt dem Museum in Basel. Der Angabe nach ist es um das Jahr 1445 entstanden und stellt den heiligen Martin vor, wie er zugunsten eines aussätzigen Krüppels seinen Mantel zerteilt.

Die Entdeckung, daß ein Bild in der alten Pinakothek in München von Hans Holbein dem Älteren (der 1460 geboren und 1524 gestorben, hauptsächlich



Abb. 25. Weihe eines Königs von Frankreich. Kölner Schule. Königliche Pinakothek, Turin.

in Augsburg lebte) Aussätzige darstellt, ist Virchow zu danken. Der Maler hat einen Vorgang aus dem Leben der schon oft erwähnten heiligen Elisabeth von Ungarn geschildert, wie sie mit Speise und Trank von der Wartburg herabsteigt, um die Aussätzigen zu erquicken. Das Gemälde soll aus dem Jahre 1516 stammen. Zambaco (S. 105) behauptet allerdings, daß das Bild ebensowohl einen Syphilitiker vorstellen könne, da weder Verstümmelungen noch Klauenhände vorhanden sind. Doch dürfte die Ansicht Virchows [1], die u. a. auch von Meige und Ebstein gestützt wird, die richtige sein. Die Gesichter zu beiden Seiten der Hauptperson tragen unzweifelhaft lepröse Merkmale. An dem Jüngling links, der ein Brot in der Hand hält, erkennt man die Lepra in tuberöser Form; der Mann rechts ist vollkommen kahlköpfig, sogar Wimpern und Augenbrauen fehlen; der Kopf ist mit einem großen Pflaster bedeckt, die Infiltrationen des Gesichtes sind durch die Bildung straffer Hautfalten angedeutet [Holländer, S. 178—182 (Abb. 26)].

[1] Virchow: Virchows Arch. 21 (1861).

Diesem Bilde von Hans Holbein zur Seite stellt Richer (S. 301) ein Gemälde in der Gemeindekirche zu Kalkar von einem unbekannten Meister; das Bild gehört der Deutschen Schule Ende des 15. oder Anfang des 16. Jahrhunderts an. Es verherrlicht vier Heilige, die je mit ihren Attributen dargestellt sind: den heiligen Martin, der hier zwar nicht seinen Mantel zerteilt, aber den unglücklichen Leprösen Almosen spendet, den heiligen Vincent, den heiligen Paul und den heiligen Antonius.

Ein im Jahre 1513 von Albrecht Dürer (geb. 1471, gest. 1528) gemaltes Bild zeigt den heiligen Petrus und den heiligen Paulus, wie sie an der Tempelpforte Kranke heilen (Abb. 27). Richer macht geltend, daß der Kranke des Bildes die Zeichen der Duchenneschen Krankheit (progressive Muskelatrophie) erkennen lasse, aber doch unzweifelhaft einen Leprösen



Abb. 26. Sancta Elisabeth. Von Holbein dem Jüngeren.



Abb. 27. Die Apostel Johannes und Paulus heilen einen gelähmten Leprösen im Tor des Tempels. Von Albrecht Dürer.



Abb. 28. Die heilige Elisabeth mit einem Leprösen.
Zeichnung von H. Holbein. Basel.



Abb. 29. Ausschnitt aus des Nikolaus Manuel Deutsch,
Anrufung der heiligen Anna selbdritt. Basel.



Abb. 30. St. Eduard der Bekenner, König Eduard III. von England. Holzschnitt nach einer Zeichnung von BURGKMAIR.



Abb. 32. Die sieben Werke der Barmherzigkeit. Holländsche Schule um 1580. Museum Boymans, Rotterdam.

vorstellen solle. Im Gesicht, besonders an den Lippen, sieht man Knoten der tuberkulösen Lepra.

Das Gemälde Lucas Cranachs (geb. 1515, gest. 1586) in der St. Marienkirche in Frankfurt a. O., das Hiob als Aussätzigen darstellt, ist schon oben erwähnt worden.

Auch auf einigen Bildern von Hans Holbein dem Jüngeren (geb. 1497



Abb. 31. St. Elisabeth von Ungarn, die Leprösen speisend und tränkend. (Holzschnitt nach einer Zeichnung von Hans Burgkmair.)

in Augsburg, gest. 1543 in London) sind Lepröse zu sehen; so gibt eine im Museum in Basel sich befindende Skizze die heilige Elisabeth in einem Renaissancegebäude wieder, der zu ihren Füßen Knieende ist durch den Haarausfall und die zahlreichen knotigen Ausbrüche an seinem spärlich bekleideten Körper als leprös gekennzeichnet [Holländer, S. 182, Abb. 183 (Abb. 28)].

Der 1464—1530 in Bern lebende Maler Nicolaus Manuel Deutsch hat eine sehr drastische Schilderung von Leprösen auf einem Bilde gemacht, das sich im Baseler Museum befindet (Abb. 29) und das, nach Zambaco (S. 105) zuerst von

Abb. 33. Der heilige Martin. Von Peter Paul Rubens. Schloß Windsor.



Abb. 34. Ein Lepröser. Oberrheinische Schule, unbekannter Meister 1522. (Dr. Fleurent, Progrès médical, **1928**, 81.) Museum Colmar.



Abb. 35. Ein Lepröser.
Oberrheinische Schule, unbekannter Meister, datiert 1522.
Museum der Stadt Colmar. (Photo von Dr. Fleurent.)



Abb. 36. Leiter des Leprahauses in Amsterdam im Jahre 1649.
Kupferstich nach einem Gemälde von Ferdinand Bol 1649. Gest. Reinh. Vinkeles 1769.
(Zur Verfügung gestellt von Dr. Martin Gumpert, Berlin.)

Meige entdeckt zu sein scheint. Man sieht die heilige Anna, den heiligen Jakob und den heiligen Rochus und im Vordergrund zwei Aussätzige. Der eine davon, ein Mann, trägt die verstümmelten Hände in einer Art Mitella, beide Füße sind zu elephantiasisartigen Massen umgewandelt, besonders zeigt der rechte kaum mehr Andeutungen eines Fußumrisses; der Körper hat vereinzelte Flecken, und an dem die Spuren durchgemachter Leiden tragenden Gesicht bemerkt man starke Auftreibungen des vorderen Stirnteils und über den Augen. Ihm zur Seite steht eine Frau, die mit der rechten Hand den Puffärmel des linken Arms ostentativ heraufschiebt und an dessen rechter Seite ein dem Aufbrechen nahes Leprom entblößt, wodurch das Anfangsstadium der Krankheit angedeutet wird (Holländer, S. 182—185, Abb. 184).

Schließlich sei unter den deutschen bildlichen Darstellern Lepröser der Freund und Schüler Albrecht Dürers Hans Burgkmair, genannt, der von

Abb. 37. Miniatur aus dem 14. Jahrhundert in einem Manuskript in Sulpice Sévère in Tours. (Aus Tricot-Royer.)

1473—1531 in Augsburg lebte. Seine Bilder zeichnen sich mehr in quantitativer als qualitativer Beziehung aus. Er wurde vom Kaiser Maximilian I. mit der Ausführung einer Reihe von Bildern heiliger Frauen und Männer beauftragt[1], und unter diesen, die Zahl 119 erreichenden Gemälden bieten nicht weniger als ein Dutzend die Darstellung von Leprösen. Die meisten haben nur geringen künstlerischen Wert, sie tragen das starke Gepräge eines langweiligen Schematismus, scheinen über einen Kamm geschoren und nach mehr oder weniger konventionellen Regeln ausgeführt zu sein; sie sind, wie Richer (S. 307) treffend bemerkt, „moins nature“. Man sieht kleine[2], mißgestaltete,

[1] Images des saints et saintes de la famille de Maximilian I. En une suite des 119 planches gravées en bois par différents graveurs d'après les desseins de Henri Burgkmair. Vienna 1799.

[2] Sehr auffallend ist auf den Burgkmairschen Bildern ein Umstand, der seine Erklärung in einer alten, der christlichen Ikonographie vermachten Tradition aus dem Altertum sucht, aber den einfachsten Regeln der Perspektive widerspricht, indem nämlich alle Nebenpersonen des Bildes erheblich kleiner dargestellt sind als die Hauptperson, der betreffende Heilige. Hier liegt offenbar die Absicht zugrunde, den Helden oder Heiligen in seiner überwiegenden Bedeutung dadurch anschaulicher zu machen, daß man ihm den umgebenden Personen gegenüber übernatürliche Größe verleiht (Richer, S. 305—306).

über den ganzen Körper mit Flecken bedeckte Sieche mit sonderbar verrenkten Gliedmaßen. Unter den Bildnissen BURGKMAIRS ist Edvard III. Confessor (Abb. 30) (RICHER, S. 305—306, Abb. 303) und Edmund I. (Könige von England) zu nennen, die beide Geld austeilen, Thomas Becket von Canterbury



Abb. 38. Die heilige Elisabeth. Von MURILLO. Madrid.

vor einem leidenden Aussätzigen, St. Ludwig IX. (König von Frankreich), wie er sich einem Tisch, an dem viele Aussätzige speisen, nähert, ferner St. Adelaide (Königin von Italien), die für die Aussätzigen bittet, St. Adelard (Abbed in Corbia), wie er den Leprösen hilft, St. Veronica, die eine aussätzige Frau erquickt, indem sie ihr Wasser über die Hand gießt, St. Wandrille, der

einen Leprösen unterrichtet, St. Iduberge, der unter die Leprösen Almosen verteilt, die heilige Äbtissin Sigauleine, die einen Aussätzigen badet, der heilige Itte, Geld austeilend, St. Oda, den Leprösen Brot schenkend, und die schon mehrfach erwähnte heilige Elisabeth von Ungarn, die den Aussätzigen Speise und Trank verabreicht (Abb. 31).

Derselben oder wohl richtiger einer etwas späteren Zeit entstammen einige Bilder der flämischen und holländischen Schule, unter denen insbesondere ein jetzt im Museum zu Antwerpen hängendes Triptychon von Bernard von Orley (1496—1542) verdient hervorgehoben zu werden; es stellt das Jüngste Gericht und die sieben Werke der Barmherzigkeit dar (Abb. 32). Man sieht hier auch einen Typ der trophoneurotischen Lepra, die Atrophie



Abb. 39. Der Lepröse. Von Rembrandt.



Abb. 40. Ein Lepröser. Persische Zeichnung aus dem 16. bis 17. Jahrhundert.

der Gewebe ist bis zum äußersten vorgeschritten, die dunkelbraune Haut ist den Knochen förmlich angeklebt und läßt alle Erhabenheiten und die gespannten Sehnenstränge hervortreten, so daß einem fast der Gedanke einer Sclerodermie kommt; zudem ist exzessive Abmagerung vorhanden und auch eine Klauenhand mit verstümmelten Fingern. Daneben befindet sich ein anderer Aussätziger, der den rechten Fuß eingebüßt hat[1].

Breughel der Ältere (1526—1559) hat ein Bild gemalt, das sich im

[1] Dr. Fleurent, Colmar, hat Photographien von im Museum Colmars sich befindenden von unbekannten Meistern der oberrheinischen Schule herrührenden Bildern von Leprösen zur Verfügung gestellt, datiert 1522 (Abb. 34 u. 35). Der gütigst von Herrn Dr. M. Gumpert, Berlin, überlassene Kupferstich mit Abbildung der Vorsteher des Leprahospitals in Amsterdam (Abb. 36) — datiert 1649 — stellt die Besichtigung eines kleinen leprösen Jungen dar. Zur Flämischen Schule dürfte ein Bild (Abb. 37, mitgeteilt von Tricot-Royer in Bulletin de l'academie médicale Belgique, Bd. 9) gehören; es ist eine Miniature vom 14. Jahrhundert, entstammend einem Manuskripte in Sulpice Sévére in Tours, und stellt einen Leprösen vor, der den heiligen Martin küßt; außer der Cliquette hat der Kranke an seiner Seite eine kleine mit einem Trichter versehene hölzerne Tonne zur Aufnahme von empfangenen Flüssigkeiten.

Museum von Neapel befindet, es heißt „der Heuchler und der Teufel, der ihm den Geldsack stiehlt“. Der Teufel tritt in der Gestalt eines Leprösen, bartlos, mit fehlenden Augenbrauen, fortgefressenen Augenlidern, geschwollenen Lippen, verrenktem und geschwollenem Fuß, auf (Richer, S. 312 mit Abb.).



Abb. 41. Alljährliche Versammlung und Bankett der Kranken in Nürnberg. Nürnberger Holzschnitt 1493.

Peter Paul Rubens (1577—1640) hat die Barmherzigkeit des heiligen Martin gemalt [1]; die Beulen des siechen Bettlers sind auf diesem Bilde, nach Meige und Richer (S. 311—312, Abb. S. 310) mit den charakteristischen Lepraefflorescenzen bedeckt, das Gesicht ist an Wangen, Lippen, Nase und

[1] Das Original befindet sich im Schloß zu Windsor; sehr bekannt ist übrigens die van Dycksche Kopie dieses Bildes in der Kirche in Saventham (Holländer, S. 170) (Abb. 33).

Augen mit Knoten erfüllt, die Nase verliert sich in einer Masse ulcerierender Knoten, die auch die Lippen entstellen. Sonst entspricht das Bild der Tradition, wie der heilige Martin seinen Mantel mit den unglücklichen Kranken teilt.

Auf einem, der flämischen Schule angehörenden, aber von einem unbekannten Meister gemalten Bilde in Gent, hat Meige Lepröse erkannt, von denen der eine



Abb. 42. Banner von Leprösen. (Auf Leinen gemalt.)
Paris, Bibliothèque nationale, Cabinet d'Estampes.

verstümmelte Gliedmaßen hat, während ein anderer mit ulceriertem Gesicht eine Klingel (statt der Klapper) trägt; Zambaco (S. 106) meint, man sehe hier zweifelsohne einen Leprösen vor sich. Ferner spricht Meige noch von andern, Lepröse darstellende Bildern des Mittelalters, die er in der Pinakothek Münchens, in Haag, Brügge und Stockholm [1] entdeckt hat.

Erwähnt sei auch das Bild der heiligen Elisabeth unter den Aussätzigen

[1] Auf einer Radierung von Rembrandt (1608—1669) aus dem Jahre 1613 ist eine Lepragestalt durch nichts anderes als die Klapper in der rechten Hand gekennzeichnet (Holländer, S. 191—192) (Abb. 39).

von MURILLO (1618—1682) (HOLLÄNDER, Abb. S. 187). Von medizinalhistorischem Gesichtspunkt aus bietet es jedoch Enttäuschungen, da sich der Meister mit schematisierten Andeutungen begnügt hat (EBSTEIN, S. 98) (Abb. 38). Vielleicht stellt dies, im Prado Museum in Madrid hängende Bild eher einen Favuskranken vor.

Der Kuriosität halber mag hier noch der Bericht BURTYs von einem *persischen* Bilde aus dem 16. oder 17. Jahrhundert genannt werden, das einen Leprösen darstellt (Abb. 40); die Füße sind am stärksten angegriffen, der rechte nimmt talo-varus-Stellung ein, der linke hat nur vier Zehen, über dem Knöchel ist



Abb. 43. Umgang der Gilden und Leprösen. VISCHER sec. 1608.
Aus der Sammlung von Dr. BRETTAUER, Triest.

an der Wade eine runde Beule zu sehen, das rechte Auge ist eine weiße Kugel ohne Pupille (RICHER, S. 313, Abb. 312; LEBBRA, S. 33).

Auch in neuerer Zeit sind Lepröse noch Gegenstand der Malerkunst gewesen, so hatte MAIGNAN noch im Jahre 1879 im Pariser „Salon" ein Bild Ludwigs des Heiligen, Aussätzige pflegend, aufgehängt (CABANÉS, S. 167). Ludwig der Heilige verschmähte nicht, die Aussätzigen zu füttern und ihre mit Eiter bedeckten Hände und Füße zu küssen.

Als Vorbild für die Hauptgestalten, die auf den verschiedenen Bildern zusammen mit den Leprösen dargestellt sind, haben den Künstlern durchgehends religiöse Persönlichkeiten gedient. Auf einem Basrelief des 13. Jahrhunderts hat man sogar Christus selbst als Leprösen, in der Kleidung eines Aussätzigen [1]

[1] Diese Darstellung ist vielleicht auf die Worte des Propheten Jesaias im 53. Kapitel, V. 3—4: „et nos putavimus eum quasi Leprosum percussum a Deo et humiliatum" zurückzuführen. Dies Basrelief hat früher das Portal der Kirche Saint-Julien-le-pauvre in Paris geschmückt, wurde aber später dazu degradiert, über dem Eingang eines Maison meublé, Nr. 42 in der Rue Galande zu stehen (HAMONIC).

darzustellen gewagt; der heilige Julianus und die heilige Basilisse, sein Weib, folgen ihm nach (Cabanés, S. 209). Ein Beispiel für die Darstellung des Teufels



Abb. 44. St. Elisabeth von Ungarn. Statue der Kapelle des Schlosses von Chateaudun. 16. Jahrhundert.



Abb. 45. Lepröser. Mosaik aus dem 14. Jahrhundert. Kâhrić Moschee, Stambul.



Der Wassersüchtige. Zehn Lepröse. Blinde.

Abb. 46. Mosaikschmuck des Mittelschiffs des Doms von Monreale.

in Gestalt eines Leprösen ist schon oben genannt. Sonst wurden durchgehends die heiligen Männer und Frauen, die man für die vornehmsten Schutzheiligen der Leprösen hielt, für die Darstellung der Hauptfiguren gewählt. Neben den

vielen obenerwähnten Heiligen, die hier abermals aufzuzählen überflüssig ist, können nach verschiedenen Quellen noch genannt werden: St. Georg (in Norwegen als St. Jörgen bekannt, dessen Namen auch eine Leproserie in Bergen trägt), St. Basilius, St. Catharina di Siena (besonders von Jörgensen, Paris 1919 beschrieben), St. Angela di Foligno St. Maria d'Oigne, St. Hedwig von Neumarkt, St. Hildegard (Äbtissin des Klosters von Bingen), St. Odile (Elsaß), St. Giudetta von Polen, Heinrich III. von England, Sibilla von Fiandra, St. Benoir (Richer, S. 276), St. Sylvain (der im Mittelalter das Vorrecht, die Aussätzigen zu heilen, besaß) u. a.

Es interessieren uns hier noch einige Bilder mehr weltlichen Inhalts, da sie von der sozialen Stellung und den Lebensverhältnissen der Sondersiechen überhaupt zeugen. Hierhin gehört ein Holzschnitt aus dem Jahre 1493, der das alljährliche Bankett der Aussätzigen in Nürnberg darstellt (Richer, S. 277); (Abb. 41) man sieht hier, wie sich der Arzt ein Tuch vor den Mund hält, während der Priester weniger ängstlich ist. Der größte Teil der Kranken ist mit der Klapper ausgerüstet. Noch realistischer ist die Darstellung aus dem „Banner der Aussätzigen", im Jahre 1502 auf Leinwand gemalt (Richer, S. 279) (Abb. 42); statt der gewöhnlichen Flecken und Knoten bemerkt man hier mehr oder weniger umfangreiche Geschwürsbildungen, rot, mit unregelmäßigen Rändern und grauartigem Grund, umgeben von einem violetten Hof. Die linke Hand der Hauptfigur (Lazarus) scheint verstümmelte Finger zu haben, da mehrere Phalangen fehlen, das Gesicht ist voller Geschwüre, der Mund unregelmäßig und schief, die Unterlippe hängt herab (Richer, S. 282, Abb. 187)[1].

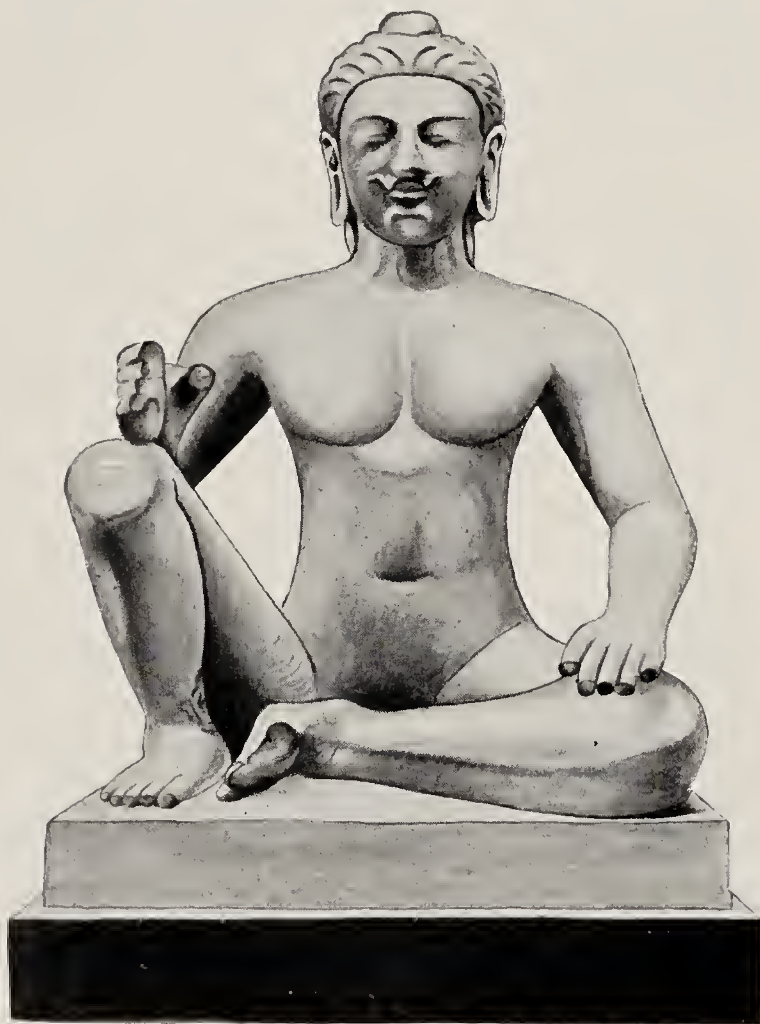


Abb. 47. Statue des „roi lépreux" in Angkor, Cambodja. (Nach Jeanselme: Lepra. Bibl. internat. Bd. 3, S. 162–165.)

Echt holländisch ist das Bild Vischers (Abb. 43), „Ommegang der Leprösen am Koppenmontag" (met de clappen sy cleppen); das Bild ist ein Zeichen für das Zusammenhalten und die Solidarität der Leprösen (Holländer, S. 193, Abb. 105).

In der *Bildhauerkunst* scheinen Lepröse sehr selten zur Darstellung gekommen zu sein, was an und für sich verständlich ist, denn die Verheerungen des Siechtums eignen sich besser für zeichnerische Wiedergabe. In der Kapelle Chateaudun in Frankreich ist eine aus dem 15. Jahrhundert stammende Skulptur der heiligen Elisabeth (Abb. 44); ob aber die kleine, neben der Hauptfigur stehende Gestalt einen Leprösen darstellen soll, ist zweifelhaft, es könnte ebensowohl ein Favuskranker sein, denn die Heilige erbarmt sich auch der „teigneux", vielleicht ist es auch eine Verkörperung beider dieser Leiden (Richer, S. 289). Ganz zufällig entdeckte s. Z. Charcot in einer Vorstadt Sevillas über der

[1] Die Leinwand befindet sich im Kupferstichkabinett der Bibliothéque nationale in Paris (vgl. Cabanés, S. 220, 273).

Eingangspforte der Kapelle eines alten Klosters, das früher als Leproserie gedient hatte, eine Majolika, die einen von der Lepra angegriffenen Kranken darstellt, er stützte sich auf Krücken und trug in der Hand die Klapper (Cabanés, S. 205, 2).

Als sehr alt und sehr interessant müssen einige Mosaike bezeichnet werden, von denen eines sich in einem Winkel der Kahrie Moschee in Stambul befindet und aus dem 14. Jahrhundert stammen soll (Abb. 45), und zwei in der prachtvollen, von den Normannen im 12. Jahrhundert erbauten (1182 vollendeten) Kathedrale in Monreale in der Nähe von Palermo (Abb. 46). Das Stambulmosaik zeigt nur einen vollständig erhaltenen Leprösen in Meterhöhe, der, abgesehen von einem Tuch um den Leib, ganz nackend ist; das eine der Monrealmosaike zeigt einen Leprösen, das andere zehn solcher Elenden, die vor Christus und einige seiner Jünger hintreten (d'Amato, Lebbra, S. 22—23, Holländer, S. 155—156, Abb. 85—86).

Es ist von Reisenden, darunter auch mehreren Ärzten, allgemein angenommen worden, daß eine Statue inmitten der prachtvollen Ruinen der Stadt Angkor in Cambodja, wegen der Verstümmelungen der Finger und Zehen, einen Leprösen („le roi lépreux“) darstellen solle (Abb. 47). Jeanselme hat aber, nachdem er die Figur selbst in Augenschein genommen hat, mit überzeugenden Gründen dargetan, daß die Verstümmelungen nur dem Zufall, einfachen Zerstörungen des Zahnes der Zeit zuzuschreiben sind [1].

Übrig bleibt noch die Erwähnung verschiedener, insbesondere amerikanischer, teilweise auch französischer (Ashmed, Lopez, Capitan, Raffour, Bérillon) Mitteilungen, wonach sich unter den in Mexiko und Peru gefundenen Keramiken auch einige Darstellungen Lepröser befinden sollen [2]. Ohmann-Dumesmil in St. Louis hat s. Z. eine aus Ameca-Mexiko stammende Statuette, 15 Zoll hoch und über den Schultern 6 Zoll breit, vorgewiesen, die ein menschliches Wesen in sitzender Stellung mit einwärts gebogenen Beinen darstellt. Nach den mehr oder weniger atrophischen Brüsten, der Art des Nabels und der eigentümlichen Kopfbedeckung meinte er darin ein weibliches Wesen sehen zu müssen, und zwar wegen der regelmäßigen und gesunden Zähne und der runden Formen der Figur, ein jugendliches. Auf den Gedanken einer Lepraverstümmelung brachte ihn das Fehlen der ersten Phalanx an allen Fingern und Zehen — an der linken Hand sind der Daumen und zwei Finger zufälligerweise abgebrochen —; besonders gut ist der linke Fuß ohne Zehen dargestellt. In seiner Ansicht bestärkte ihn ferner das vollständige Fehlen der Haare. In dem offenen Mund, den starren Augen und der ganzen Haltung fand er den Ausdruck eines Schmerzes — wegen der Hoffnungslosigkeit des Zustandes — mehr psychischer als physischer Art verkörpert.

---

[1] Ich sehe mich nicht imstande, zu entscheiden, ob eine Verwechslung hiermit vorliegt, wenn Zambaco (S. 112), indem er sich u. a. auf Fournereau als Quelle beruft, anführt, daß das Trocadéromuseum in Paris eine Statue des Königs Piméan-Ancus habe, der um das Jahr 1057 in Angkor regierte. Der Körper der Statue sei mit Knoten, „wahrscheinlich Lepromen“ bedeckt, und die linke Hand sei eine Klauenhand („main de griffe“).

[2] Nach Zambaco (S. 108—113) soll es übrigens mit Bezug auf die in Mexiko und Peru gefundenen Keramiken unmöglich sein zu entscheiden, ob die zur Schau getragenen Verstümmelungen der Nase und der Oberlippe die Kennzeichen der Lepra oder der Syphilis seien, nach seiner Meinung käme am ehesten die letztgenannte Krankheit in Betracht.

Literatur.

d'Amato: La lebbra nella storia, nella geografia e nell' arte. Roma 1923 (mit Bibliografia). — Arthur, Mac: Some noters on old-time leprosy. J. Army med. Corps 45, Nr 6. — Aue, von Hartmann: Der arme Heinrich. Kritische Ausgabe von Gebrüder Grimm 1815. Kurz besprochen von George Pernet in Lepra. Bd. 4, S. 150—151. — Aschmed, Albert:: Amer. J. Dermat., Okt.-Nov. **1910** (zit. nach Zambaco).

Bataille, Henri: La lépreuse. Tragédie légendaire. Paris 1890. — Bergson: Krimmsche Krankheit. Charité-Ann. 4, 1 (1853), Tafel I—II. (Zit. nach Virchow.) — Bérillon: Votivfiguren aus Mexiko. Soc. méd. Paris, 9. Juni 1911. (Zit. nach Zambaco). — Bienvenu: La pathologie dans l'art. Méd. internat. **33**, No. 8, 179—186. Aug. 1925.

Cabanès: Les fléaux de l'humanité (mœurs intimes du Passé). 5. sér., p. 143—237. — Capitan: Presse méd., 10. Juli **1909**. (Zit. nach Zambaco). — Carter, H. Vandyke: Trans. med. a. physiol. Soc. Bombay 8, 1, No 5. (Zit. nach Virchow.) — Charcot u. Paul Richer: (a) Difformes et malades dans l'art. Paris 1889. (Zit. nach Meige.) (b) Deux dessins de lépreux par Hans Burgkmair. Nouv. Iconographie de la Salpêtrière 1891, p. 327. — Charitas-Scientia (Opera Francescana internazionale „Pro leprosis"). Roma, März 1924 (Anno I, N. 1), 96 S.

Dantas, J.: Der Aussatz von Alfons II. Arch. Méd. légale. **2**, 119 (1923).

Ebstein, Wilhelm: (a) Die Medizin im Alten Testament. S. 75—95. Stuttgart 1901. (b) Zur Frage von der Lepra in der Malerei. Virchows Arch. **189**, 519 (1907). Ref. Mschr. prakt. Dermat. 45, Nr 12, 630. (c) Die Pathologie und Therapie der Lepra. Leipzig 1909, 112 S. (mit Literaturverzeichnis). — Egberti: Codex. Herausgegeben von Fr. Kraus. Freiburg i. Br. 1884. (Zit. nach Ebstein.) — Ehlers, Edv.: (a) Ätiologische Studien über Lepra. Dermat. Z. **3**. Berlin 1896 (S. A. 64 S.). (b) Dänische St. Jörgenshöfe im Mittelalter. (Dänisch.) Bibliothek für Ärzte. Kopenhagen 1898 (S. A. 86 S.).

Fleurent: „Un lépreux". Progrès méd. **1928**, Nr 11. — Fournereau: Les ruines d'Angkor, monument du Cambodya siamois. Paris: Porcher 1890. (Zit. nach Zambaco.) — Friedländer: Grünewalds Isenheimer Altar. München 1908. (Zit. nach Ebstein.)

Gersdorf, Hans v.: Feldbuch der Wundarzney, S. 78. Straßburg 1526. (Zit. nach Virchow u. Ehlers.) — Gravina, Benedetto: Il duomo di Monreale 1873. (Zit. nach Holländer.) — Guiart u. Mazeyrie: Les lépreux in Bas-Limousin, Aesculape, März 1925. p. 80—83.

Haseloff, Arthur: Die Glasgemälde der Elisabethkirche in Marburg. Berlin 1906. (Zit. nach Ebstein.) — Heyne, Moriz: Körperpflege und Kleidung bei den Deutschen von den ältesten Zeiten bis zum 16. Jahrhundert, S. 148. Leipzig 1903. (Zit. nach Ebstein.) Hildegardis: Causae et curae. Edidit P. Kaiser. Lipsiae 1903. (Zit. nach Ebstein.) — Hirth, Georges: Les grands illustrateurs (1500—1800). (Zit. nach Meige.) — Holländer, Eugen: Die Medizin in der klassischen Malerei, 2. Aufl., S. 152—193. Stuttgart 1913. (In 3. Auflage erschienen 1923.) — Huysmans, J. K.: Trois primitifs. Paris. Plon. (Zit. nach Bienvenu.)

Jeanselme, E.: La statue du roi lépreux à Angkor. Tome: Lepra. Bibl. internat. **3**, 162—165 (1903). — Jörgensen, Johannes: Sainte Catherina de Siena, p. 117. Paris 1919. (Zit. nach d'Amato.)

Kirchner, M.: Die Ausbreitung und Bekämpfung des Aussatzes (in Kutner: Volksseuchen) S. 275. Jena 1909. (Zit. nach Ebstein.) — Koeber, W.: Die Kirche der heiligen Elisabeth nebst ihren Kunst- und Geschichtsdenkmälern, S. 45. Marburg 1874. (Zit. nach Ebstein.)

Lafenètre u. Richtenberger: La peinture en Europe. (Zit. nach Meige.) — Landsberg, Herrade de: Hortus deliciarum. (Zit. nach Richer.) — Lopez, Nelez: Cronica Medica di Lima, Nov. 1909. (Zit. nach Zambaco.)

Martin, Alfred: The representation of leprosy and of lepers in minor art, particularly in Germany. Urologic Rev. **25**, No 8, 445—453. (Aug. 1921.) Ref. Dermat. Wschr. **1922**, 432. — Meige, Henry: La lèpre dans l'art. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. Tome 10, No 418—470. Paris 1897.

Ohmann-Dumesnil, A. L.: Eine Azteken-Darstellung von Lepra. St. Louis Courier, April 1907. Ref. Mh. prakt. Dermat. **45**, 315—316. — Oldekop (Astrakan): Virchows Arch. **26**, 106. (Zit. nach Virchow.)

Raffour: Thèse de Paris **1900**. (Zit. nach Zambaco.) — Richer, Paul: L'art et la médicine, p. 274—313. Paris 1902. (Ausführliches Referat in Lepra-Bibl. internat. 4, 27—40.) — Rollet, J.: (a) Nouvelles conjectures sur la maladie de Job. Paris 1867. b) La maladie de Job. Aesculape, Nr. 90—95, März 1925. — Roshem: La séparation des lépreux au moyen âge. Paris méd. **15**, No 12, 1—3, 21. März 1925.

Sabrazès, J.: La lèpra en Catalogne au temps jadis et de nos jours, Aesculape, p. 56—62. März 1925. — Schilling, G. G.: De lepra commentationes. Titelblatt. Rezensiert von

D. Hahn. Lugduni Batav. Trajecti at Rhenum 1778. (Zit. nach Virchow und Ebstein.) — Schmid, H. A.: Grünewald, Gemälde und Zeichnungen, Teil I. Straßburg 1908. (Zit. nach Ebstein.) — Sée, Marcel: Lepra. La pratique dermatologique. Tome 3, p. 1—117. Paris 1902. — Steineg u. Sudhoff: Geschichte der Medizin. Jena 1922. (Zit. nach d'Amato.)

Theodorich von Burgund, Bischof: Codex practicus de chirurgia. Manuskript mit Miniaturen. (Zit. nach d'Amato.) — Thibierge, Georges: Sur le prétendu lépreux du polyptyque de Grünewald au musée de Colmar. Ann. de Dermat. **1920**, 164. (Zit. nach Bienvenu.) — Tricot-Royer: Les signes distinctifs des lépreux en Belgique. Bull. Acad. Méd. Belg. **9**, 38—53.

Virchow, R.: Die krankhaften Geschwülste, Bd. 2, S. 503, Fußnote 2. Berlin 1864 bis 1865. — Virchow, R. u. v. Hessling: Virchows Arch. **21** (1861); **22**, 190 u. **23**, 194.

Wickersheimer, E.: Matthias Grünewald et le feu Saint-Antoine. Communication faite au I. Congrès de l'histoire de l'art de guérir. Anvers, 7.—12. Aug. 1920. (Zit. nach Bienvenu.) — Wilpert, Joseph: Ein Zyklus christologischer Gemälde. Freiburg 1891. (Zit. nach Holländer.) — Wolff, Carl (Madeira): Virchows Arch. **26**, 44. (Zit. nach Virchow.)

Zambaco-Pacha, Démétrius: (a) L'assistance publique et la lèpre dans l'ancienne Byzance. Tribune médicale, 6. Nov. 1909. (Zit. nach Cabanés.) (b) Anthologie. La lèpre à travers les siècles et les contrées, p. 98—113. Paris 1914.

Namenverzeichnis.

(Die schrägen Zahlen verweisen auf die Literaturverzeichnisse.)

Namen aus dem Beitrag K. Grön *sind nicht enthalten.*

Sachverzeichnis.

Angaben aus dem Beitrag K. Grön *sind nicht enthalten.*



Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz A. G., Würzburg.